



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS ANIMAIS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

JOANA KELLY SILVA DE LIMA

**ACHADOS PATOLÓGICOS DA DISSEMINAÇÃO SISTÊMICA DA *Leishmania spp.*
EM UM CÃO COM HIPERADRENOCORTICISMO ENDÓGENO: REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA E RELATO DE CASO**

MOSSORÓ/RN

2023

JOANA KELLY SILVA DE LIMA

**ACHADOS PATOLÓGICOS DA DISSEMINAÇÃO SISTÊMICA DA *Leishmania spp.* EM UM
CÃO COM HIPERADRENOCORTICISMO ENDÓGENO: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E
RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal Rural do Semi-Árido, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Bezerra de Moura
Co-orientador: M.V M. Sc José Artur Brilhante Bezerra

MOSSORÓ/RN
2023

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

LL732 Lima, Joana Kely Silva de .
aa ACHADOS PATOLÓGICOS DA DISSEMINAÇÃO SISTÊMICA
DA *Leishmania* spp. EM UM CÃO COM
HIPERADRENOCORTICISMO ENDÓGENO: REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA E RELATO DE CASO / Joana Kely Silva
de Lima. - 2023.
56 f. : il.

Orientador: Carlos Eduardo Bezerra de Moura.
Coorientador: José Artur Brilhante Bezerra.
Monografia (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Medicina
Veterinária, 2023.

1. *Leishmania* spp. 2. Hiperadrenocorticism
canino. 3. Leishmaniose visceral. 4.
Imunossupressão. I. Moura, Carlos Eduardo Bezerra
de , orient. II. Bezerra, José Artur Brilhante ,
co-orient. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade com AACR2
e os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência Bibliotecária:
Keina Cristina Santos Sousa e Silva
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

JOANA KELLY SILVA DE LIMA

**ACHADOS PATOLÓGICOS DA DISSEMINAÇÃO SISTÊMICA DA *Leishmania spp.* EM UM
CÃO COM HIPERADRENOCORTICISMO ENDÓGENO: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E
RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade
Federal Rural do Semi-Árido como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Defendida em: 11/10/2023

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 **CARLOS EDUARDO BEZERRA DE MOURA**
Data: 16/10/2023 22:53:32-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof. Dr. Carlos Eduardo Bezerra de Moura (UFERSA)
Presidente

Documento assinado digitalmente
 **RAYSSA TAYNARA MORAES MILFONT**
Data: 17/10/2023 20:45:57-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Rayssa Taynara Moraes Milfont (HOVET-UFERSA)
Primeiro membro

Documento assinado digitalmente
 **JOSE ARTUR BRILHANTE BEZERRA**
Data: 17/10/2023 07:29:55-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

MV M S.c José Artur Brilhante Bezerra (UFCG)
Segundo membro

Dedicatória

À minha mãe, Maria Lucas e ao meu pai, Francisco Pinheiro, que nunca mediram esforços para realizar meus sonhos e me incentivar nos estudos.

AGRADECIMENTOS

Finalizo mais um ciclo para que outros comecem, com a certeza de que dei o meu melhor e que buscarei sempre êxito em todas as escolhas. Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida e por me proporcionar esta loucura tão gostosa que é viver.

Quero agradecer a minha família, principalmente minha mãe, Maria Lucas, que sempre me incentivou nos estudos e nunca mediu esforços para realizar meus sonhos e fazer da felicidade presença na minha trajetória. Obrigada pelo apoio, pelos conselhos, pelas orações e “puxões de orelha” quando necessário, a senhora é minha inspiração. Agradeço também ao meu pai, Francisco Pinheiro, que sempre buscou proporcionar tudo de bom para os filhos e dar amor, mesmo que do seu jeitinho “bruto”. Amo vocês infinitamente. Agradeço também ao meu tio Telmo e sua esposa Anair, por me abrigar na sua casa neste período de faculdade e me acolher tão bem. Não podia deixar de agradecer também ao meu gato Mimi (*in memoriam*), ao meu cachorro Toby (*in memoriam*), e as minhas cachorras Shakira e Lola por ter me despertado a paixão por esses seres tão amáveis.

Agradeço aos residentes do Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, principalmente as meninas superpoderosas da clínica médica de pequenos animais: Raylanne Pessoa, Amanda Bráz e Taynara Moraes. Obrigada pelos ensinamentos, conselhos, vivências e experiências diárias no HOVET. Obrigada por acreditar em mim quando eu menos acreditava. Vocês foram e são essenciais na minha vida! Agradecer também aos meus colegas do Hospital, por tornar o dia a dia mais leve. Agradeço ao médico veterinário e preceptor da clínica médica do hospital, Kilder Dantas Filgueira, por depositar confiança no meu potencial. Agradeço também a Mônica Couras, ex-residente, por me acolher quando ainda era inexperiente e por compartilhar o conhecimento e amizade. Quero agradecer as médicas veterinárias Natacha Sesifredo, Vitória Lobo e ao médico veterinário Eduardo Bezerra, do Centro Veterinário e Pet Shop Animalzão, da cidade de Aracati, por me acolher no estágio e por contribuir com a minha formação como médica veterinária. Gostaria de agradecer ao meu orientador, o professor Carlos Eduardo Bezerra de Moura, por aceitar participar desse momento tão importante da minha vida e me guiar no processo. Agradeço também ao médico veterinário José Artur Brilhante Bezerra, pela paciência, orientações com o meu trabalho e dedicação para me ajudar no projeto.

Toda a minha gratidão às minhas melhores amigas da faculdade e colegas de profissão: Lídia Lara, Thaynara Ferreira e Andresa Coelho pelos seis anos compartilhados

juntas, passando por pandemia, atritos, choros e desesperos, mas que no final deu tudo certo! Muito obrigada por tudo, eu amo vocês demais e quero-as para sempre comigo!

Agradeço à Isabella Teixeira, por me incentivar no finalzinho, acreditar em mim e me dar força diária para concluir o curso. Você é incrível!

Quero agradecer também ao João Vítor, pelas idas e vindas à Mossoró e pelo apoio emocional em vários momentos da faculdade. Você foi essencial.

Por fim, agradeço a mim, por não desistir, apesar de vários momentos difíceis. Eu consegui e esse trabalho é só o começo de muitas conquistas.

*“Se você passar tempo com animais, corre
risco de se tornar uma pessoa melhor.”*

Oscar Wilde

RESUMO

O presente trabalho objetivou relatar um caso de um paciente canino com leishmaniose visceral e hiperadrenocorticismismo associados, de maneira a investigar como a imunossupressão causada pela doença endócrina acentuou a manifestação da *Leishmania* spp. no organismo animal. Sabe-se que a leishmaniose é uma enfermidade infecciosa não contagiosa que se manifesta sistemicamente através de diversos sinais clínicos. É causada por protozoários do gênero *Leishmania* e sua apresentação clínica visceral é a forma mais grave. A principal forma de transmissão é através da picada de flebotomíneos, conhecidos popularmente como mosquito-palha. A disseminação sistêmica está relacionada à imunidade do animal e distúrbios imunossupressores como o hiperadrenocorticismismo canino (HAC), no qual há elevação nos níveis de cortisol basais, podem acentuar sua manifestação. O paciente era um cão, macho, da raça poodle, 11 anos de idade, o qual possuía diagnóstico anterior para hiperadrenocorticismismo endógeno, e após atendimento, realizada análise citológica do linfonodo e medula óssea, positivou também para leishmaniose visceral. O tutor não autorizou a realização da terapêutica para ambas as enfermidades, optando pela eutanásia do paciente, e posterior, necropsia. Para avaliação microscópica, os órgãos selecionados foram coletados, utilizando-se a técnica de colheita por impressão, com posterior fixação em solução aquosa de formol a 10% e realizado processamento histopatológico. Na análise citológica dos linfonodos mesentéricos, fígado, baço, rins, glândulas adrenais e hipófise, foram encontradas múltiplas formas amastigotas de *Leishmania* spp., distribuídas nos espaços intra e extracelular do citoplasma. A análise dos dados possibilitou sugerir que a imunossupressão ocasionada pelo HAC, com a atividade exacerbada de cortisol no organismo canino, favoreceu a ocorrência da leishmaniose e a disseminação visceral do protozoário.

Palavras-chave: *Leishmania* spp.; Hiperadrenocorticismismo canino; Leishmaniose visceral; Imunossupressão.

ABSTRACT

The objective of this study was to report a case of a canine patient with associated visceral leishmaniasis and hyperadrenocorticism, in order to investigate how immunosuppression caused by endocrine disease accentuated the manifestation of *Leishmania* spp. in the animal body. It is known that leishmaniasis is a non-contagious infectious disease that manifests itself systemically through several clinical signs. It is caused by protozoa of the genus *Leishmania* and its visceral clinical presentation is the most severe form. The main form of transmission is through the bite of sandflies, popularly known as straw flies. Systemic dissemination is related to the animal's immunity and immunosuppressive disorders such as canine hyperadrenocorticism (CAH), in which there is an increase in basal cortisol levels, can accentuate its manifestation. The patient was an 11-year-old male poodle dog, who had a previous diagnosis of endogenous hyperadrenocorticism, and after consultation, cytological analysis of the lymph node and bone marrow was also positive for visceral leishmaniasis. The guardian did not authorize the therapy for both diseases, opting for euthanasia of the patient, and later, necropsy. For microscopic evaluation, the selected organs were collected using the printing technique, with subsequent fixation in an aqueous solution of 10% formaldehyde and histopathological processing. In the cytological analysis of mesenteric lymph nodes, liver, spleen, kidneys, adrenal glands and pituitary glands, multiple amastigote forms of *Leishmania* spp. were found, distributed in the intra- and extracellular spaces of the cytoplasm. The analysis of the data allowed us to suggest that the immunosuppression caused by CAH, with the exacerbated activity of cortisol in the canine body, favored the occurrence of leishmaniasis and the visceral dissemination of the protozoan.

Keywords: *Leishmania* spp.; Canine hyperadrenocorticism; Visceral leishmaniasis; Immunosuppression.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (UFERSA).....	20
Figura 2 - Promastigotas de <i>Leishmania</i> em cultura.....	26
Figura 3 -Amastigotas de <i>Leishmania infantum</i>	26
Figura 4 - <i>Lutzomyia longipalpis</i>	27
Figura 5 - O ciclo de vida de <i>L. infantum</i> com indicação de vias de transmissão comprovadas e não comprovadas de flebotomíneos para cães	28
Figura 6 - O ciclo de vida de <i>L. infantum</i>	28
Figura 7 - O eixo hipofisário-adrenocortical em cães com tumor adrenocortical funcional (AT; à esquerda) e em cães com hiperadrenocorticismo dependente da hipófise (PDH; à direita).....	36
Figura 8 - Achados macroscópicos de canino macho, raça Poodle, 11 anos de idade, com diagnóstico de leishmaniose associada ao hiperadrenocorticismo	40
Figura 9 - Achados citopatológicos de canino macho, raça Poodle, 11 anos de idade, com diagnóstico de leishmaniose associada ao hiperadrenocorticismo	40
Figura 10 - Achados microscópicos de canino macho, raça Poodle, 11 anos de idade, com diagnóstico de leishmaniose associada ao hiperadrenocorticismo	41

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	–	Consultas veterinárias por espécie e sexo	21
Gráfico 2	–	Enfermidades por sistemas de cães e gatos.....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estadiamento Clínico da LVC.....	31
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH: Hormônio adrenocorticotrófico
ADH: Hormônio antidiurético
CD4+: Grupamento de diferenciação 4
CD8+: Grupamento de diferenciação 8
CD21+: Grupamento de diferenciação 21
CRH: Hormônio liberador de corticotrofina
DNA: Ácido desoxirribonucleico
FA: Fosfatase alcalina
HAC: Hiperadrenocorticismo canino
HAD: Hiperadrenocorticismo adrenal-dependente
HC: Hiper cortisolismo
HOVET: Hospital Veterinário
HPD: Hiperadrenocorticismo dependente de pituitária
(IFN)- γ : Interferon gama
IgG: Imunoglobulina G
IgG1: Imunoglobulina G1
IgG2: Imunoglobulina G2
IL-2: Interleucina 2
IL-4: Interleucina 4
IL-5: Interleucina 5
IL-6: Interleucina 6
IL-10: Interleucina 10
IL-12: Interleucina 12
IL-13: Interleucina 13
LV: Leishmaniose Visceral
LVC: Leishmaniose Visceral Canina
LT: Leishmaniose Tegumentar
NK: Natural Killer
OMS: Organização Mundial da Saúde
RN: Rio Grande do Norte
RNA: Ácido ribonucleico
TH1: "T" helper 1

TH2: “T” helper 2

(TNF)- α : Fator de necrose tumoral alfa

PCR: Reação em Cadeia de Polimerase

UFERSA: Universidade Federal Rural do Semi-Árido

LISTA DE SÍMBOLOS

% Porcentagem

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
2. OBJETIVOS	19
2.1 OBJETIVOS GERAIS.....	19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS... ..	19
3. ESTÁGIO SUPERVISIONADO.....	20
3.1 APRESENTAÇÃO.....	20
3.2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	21
4.REVISÃO DE LITERATURA.....	23
4.1 LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA (LVC)	23
4.1.1 DEFINIÇÃO.....	23
4.1.2 HISTÓRICO.....	23
4.1.3 EPIDEMIOLOGIA.....	23
4.1.4 ETIOLOGIA.....	24
4.1.5 TRANSMISSÃO.....	26
4.1.6 FISIOPATOGENIA	29
4.1.7 SINAIS CLÍNICOS.....	30
4.1.8 DIAGNÓSTICO.....	31
4.1.9 TRATAMENTO.....	31
4.1.10 PREVENÇÃO.....	31
4.1.11 REAÇÕES IMUNOLÓGICAS E A EXACERBAÇÃO DA DOENÇA.....	32
4.1.12 GLICOCORTICOIDES E IMUNOSSUPRESSÃO.....	33
4.2 HIPERADRENOCORTICISMO CANINO (HAC).....	34
4.2.1 DEFINIÇÃO.....	34
4.2.2 EPIDEMIOLOGIA.....	34
4.2.3 CLASSIFICAÇÃO.....	35
4.2.3.1 HIPERADRENOCORTICISMO HIPÓFISE-DEPENDENTE.....	35
4.2.3.2 HIPERADRENOCORTICISMO ADRENAL-DEPENDENTE	36
4.2.3.3 HIPERADRENOCORTICISMO IATROGÊNICO... ..	36
4.2.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	36
4.2.5 DIAGNÓSTICO.....	37
4.2.6 TRATAMENTO.....	37
5. RELATO DE CASO.....	39
6. DISCUSSÃO	43
7. CONCLUSÃO.....	47
REFERÊNCIAS.....	49

1. INTRODUÇÃO

A interação entre humanos e animais se estende há séculos e o estudo sobre essa relação é debatido desde meados da década de 40, ganhando força principalmente nos anos 80 (Alves; Steyer, 2021). Sabe-se, portanto, que existe uma interdependência em constante evolução entre os indivíduos humanos e criaturas do reino animal. Essa ligação, entretanto, cria um espaço para a disseminação de antroponoses, ou seja, doenças que são transmitidas de animais para humanos. Dessa forma, o estudo dessas doenças deve ser expandido e o conhecimento incentivado para evitar possíveis infecções (Da Silva, 2021).

A leishmaniose visceral é uma enfermidade infecciosa não contagiosa, causada por espécies de protozoários do gênero *Leishmania*., capazes de provocar doenças cutâneas, mucocutâneas e viscerais em cães, seres humanos e outros mamíferos. É possível manifestar-se de maneira tegumentar ou sistêmica. Após infectar, inicialmente, a região cutânea, o parasita pode se espalhar através da via linfática ou da corrente sanguínea, resultando na infecção de células do sistema imunológico da medula óssea, linfonodos, fígado, baço, bem como no sistema gastrointestinal (Benites, 2011).

A principal forma de transmissão é pela picada da fêmea infectada de mosquitos genericamente conhecidos como flebotomíneos. O cão doméstico é indicado como a principal fonte de infecção para esses mosquitos em ambiente urbano, devido ao predomínio da doença nesses animais e, portanto, é o foco de controle da doença (Abiatti, 2019). No Brasil, a leishmaniose é uma zoonose de importância para a saúde pública, em razão da sua ampla distribuição nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul e sua alta morbidade e letalidade em humanos (Marzochi, 2014).

Devido à sua característica de efeitos deletérios sistêmicos, a leishmaniose visceral é uma doença cuja gravidade é determinada pela imunidade do paciente acometido. Nesse sentido, pacientes imunocomprometidos podem ficar mais predispostos a infecções secundárias e manifestações mais graves da doença (Silva *et al.*, 2021). Tendo em vista essa questão, os distúrbios endócrinos que comprometem o sistema imunológico, como o hiperadrenocorticismismo canino (HAC), são doenças preocupantes, pois o excesso dos níveis de cortisol compromete a interação entre as diferentes linhagens de linfócitos, resultando na diminuição da resposta das células linfoides aos antígenos, predispondo a infecções

oportunistas, como a leishmaniose visceral. Além disso, quando concomitante, os sinais clínicos em comum dessas doenças podem dificultar o diagnóstico preciso e, portanto, em áreas endêmicas, a leishmaniose deve ser considerada como um diagnóstico diferencial (Ximenes *et al.*, 2015).

Desta forma, o presente trabalho teve o objetivo de apresentar uma revisão bibliográfica acerca da leishmaniose visceral canina (LVC) e o hiperadrenocorticismismo canino (HAC), correlacionando os achados de necropsia, em um relato de caso, de animal que apresentava ambas as doenças, acompanhado, durante o estágio supervisionado obrigatório no Hospital Veterinário (HOVET) da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA).

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS:

- Aperfeiçoar o conhecimento na área de Clínica Médica de Animais de Companhia, por meio da realização de estágio supervisionado obrigatório na área e relato de um caso acompanhado;

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Monitorar e efetuar a avaliação clínica dos pacientes atendidos;
- Fornecer suporte e colaborar com os médicos veterinários nas consultas clínicas;
- Obter entendimento em farmacologia para abordar o tratamento das principais condições que afetam cães e gatos;
- Discutir estudos de casos e interagir com os demais profissionais e estagiários;
- Relacionar achados macroscópicos e microscópicos encontrados em necropsia, com as manifestações clínicas de paciente com diagnóstico concomitante para Leishmaniose visceral e Hiperadrenocorticismismo canino.

3. ESTÁGIO SUPERVISIONADO

3.1 APRESENTAÇÃO

O curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Semi Árido (UFERSA), conta com três componentes curriculares de estágio obrigatório na estrutura curricular, sendo dois deles de 90 (noventa) horas e um final de 240 (duzentos e quarenta) horas, realizado comumente no décimo período do curso.

Neste trabalho será descrito relatório de atividades do ESO III, com carga horária de 240 horas realizado no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, da UFERSA, no período de 20 de julho de 2023 a 01 de setembro de 2023, bem como descrito um relato de caso acompanhado durante.

O Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia é localizado no campus oeste da Universidade Federal Rural do Semi-Árido, na cidade de Mossoró, no estado do Rio Grande do Norte. Possui um programa de residência em medicina veterinária, que tem como especialidades médicas: clínica médica de pequenos animais, clínica médica e cirúrgica de grandes animais, clínica cirúrgica de pequenos animais, clínica médica e cirúrgica de animais silvestres, anestesiologia, patologia clínica e diagnóstico por imagem.

Figura 1 - Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (UFERSA).



Fonte: Arquivo pessoal.

São 19 (dezenove) residentes no total, sendo 05 (cinco) da clínica médica de pequenos animais, 02 (dois) da anestesiologia, 02 (dois) do diagnóstico por imagem, 02 (dois) de clínica médica e cirúrgica de animais silvestres, 04 (quatro) de clínica médica e cirúrgica de grandes animais, 02 (dois) de clínica cirúrgica de pequenos animais e 02 (dois) da patologia clínica.

A unidade conta com 05 (cinco) consultórios para atendimento da clínica médica de pequenos animais, um internamento para animais com doenças não infecciosas, um internamento para animais com doenças infecciosas, uma sala para medicação pré-anestésica,

dois centros cirúrgicos para pequenos animais, um centro cirúrgico para grandes animais, um laboratório de patologia clínica, um consultório para atendimento da clínica médica e cirúrgica de animais silvestres e uma área destinada ao atendimento de grandes animais.

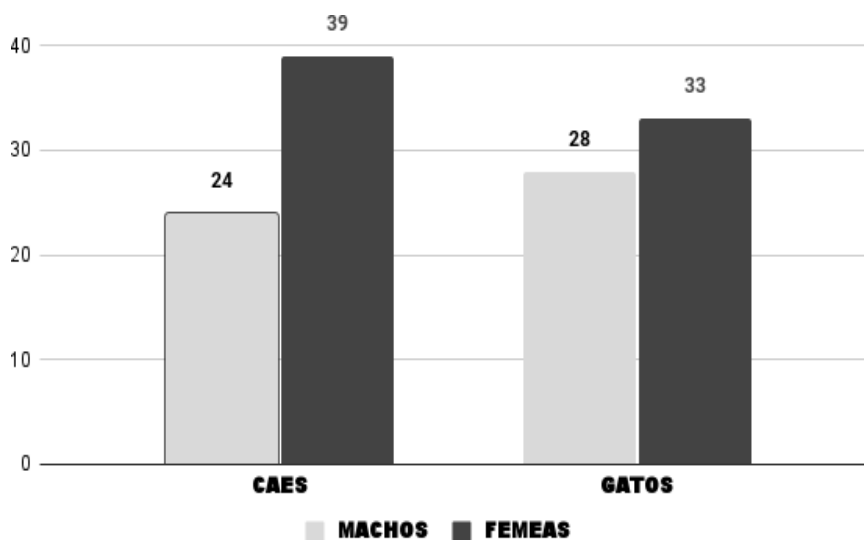
Além do programa residência, existe a oportunidade de estágio curricular e extracurricular para estudantes de veterinária da universidade, no qual é realizado auxílio em procedimentos médicos dos estagiários aos residentes.

3.2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

Durante o estágio obrigatório na clínica médica de pequenos animais, foi possível auxiliar em consultas, realizando a anamnese e exame físico do paciente, além de realizar coletas de sangue, limpeza de ferimentos, aplicação de medicamentos, sondagens uretrais, toracocenteses, reanimação neonatal, execução de testes rápidos, entre outros procedimentos necessários para a formação do profissional médico veterinário e de suma importância para conectar o aprendizado teórico ao prático.

Ao longo do período do estágio foram acompanhadas 124 (cento e vinte e quatro) consultas, sendo desses 63 cães e 61 gatos, classificados em sexo no gráfico abaixo:

GRÁFICO 1 – Consultas Veterinárias por Espécie e Sexo.

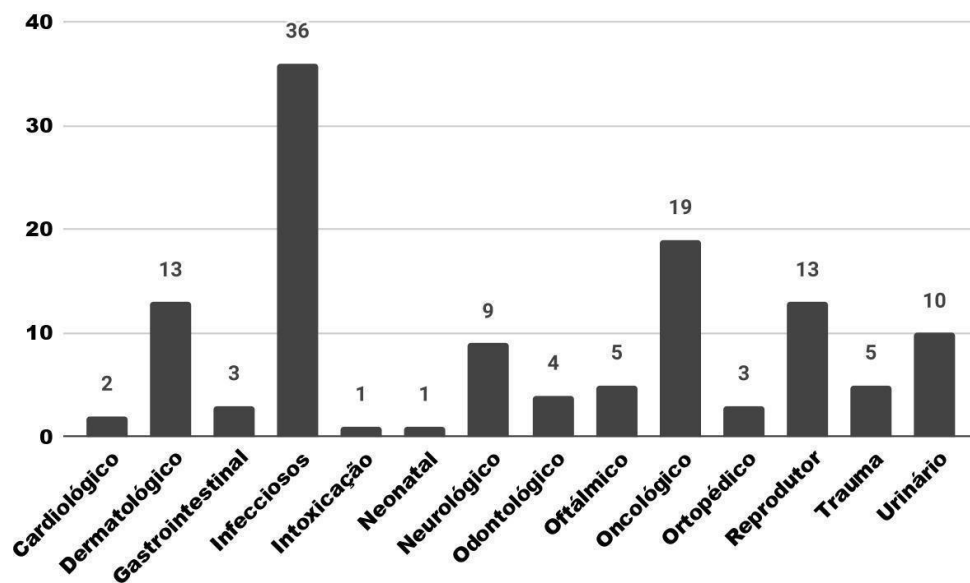


Fonte: Arquivo pessoal.

Desses, as enfermidades foram classificadas entre os sistemas e especialidades da clínica veterinária: odontológico, gastrointestinal, oftálmico, urinário, dermatológico,

cardiovascular, neurológico, ortopédico, reprodutor, oncológico, trauma, intoxicação, neonatal e em doenças infecciosas, sendo quantificado no gráfico abaixo:

GRÁFICO 2 - Enfermidades por sistemas e especialidades em cães e gatos.



Fonte: Arquivo pessoal.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA (LVC)

4.1.1 DEFINIÇÃO

A leishmaniose, também conhecida como “calazar”, “febre dum dum”, “febre de Assam”, esplenomegalia tropical e doença negra é uma enfermidade infecciosa não contagiosa, considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma doença reemergente, negligenciada e umas das seis endemias tropicais prioridades no programa de controle de doenças.

4.1.2 HISTÓRICO

A primeira descrição do protozoário ocorreu em 1903, por William Boog Leishman e Charles Donovan, na Índia, julgando ser uma forma involutiva de *Trypanosoma*. Posteriormente, Ronald Ross, confirmou ser uma forma de *Leishmania*, a qual foi dada o nome de *L. donovani* em homenagem aos seus descobridores. Nas Américas, somente em 1913 houve o primeiro registro de Leishmaniose Visceral (LV), no Paraguai, no qual observou-se corpúsculos de *Leishmania* em necropsia de paciente (Nogueira; Ribeiro; Jericó, 2023).

Já no Brasil, a Febre Amarela estava sendo estudada por meio de análise de fragmentos de fígado, quando o patologista Henrique Penna identificou uma espécie de protozoário em 1934, que se diferenciava morfológicamente e etiopatogenicamente da espécie descoberta no Velho Mundo. Essa, então, foi denominada de *L. chagasi*, em homenagem a Carlos Chagas, médico sanitarista conhecido por ter descoberto o *Trypanosoma Cruzi*, e pesquisador da leishmaniose no país (Benchimol *et al.*, 2019). Em 1908, na Tunísia, foi identificado o agente causador da LV em cães, tornando-os contribuidores do ciclo epidemiológico da leishmaniose visceral (Silva, 2007).

4.1.3 EPIDEMIOLOGIA

A distribuição geográfica da LVC abrange mais de 76 países, entre quase todos os continentes, isentando somente a Antártida e a Oceania (Fonseca, 2013). Sua característica de ocorrência em ambientes rurais vem se perdendo com o tempo devido à migração urbana, mudanças climáticas e ademais, da predominância do cão, como reservatório principal em cidades. Esse fenômeno acontece, sobretudo, devido à alta taxa reprodutiva desses animais em

áreas onde vivem livres, em condições precárias que predisõem a propagação da enfermidade. (Silva *et al.*, 2021). No Brasil, o Nordeste é a região na qual a doença está mais concentrada, sendo os estados da Bahia, Piauí, Ceará e Maranhão os locais onde os números de casos mais aumentam (Nascimento; Andrade, 2021). A cidade de Mossoró, no Rio Grande do Norte, é considerada região endêmica para a doença, e a quantificação ascendente dos casos em humanos é relevante (Leite; Araújo, 2013).

A prevalência da doença em cães varia entre 4% a 75%, a depender da região avaliada e do método diagnóstico usado (Silva *et al.*, 2021). No que diz respeito à faixa etária, cães mais jovens, menores que dois anos e cães idosos, acima de oito anos são mais suscetíveis em consequência de fatores imunológicos. Ademais, alguns estudos sugerem que cães machos são mais predispostos do que fêmeas, porém, isso pode se referir ao fato de que cães machos apresentam maior temperamento territorialista e são frequentemente mais usados como cães de guarda, encontrando-se por mais vezes fora de casa (Sales, 2017). No que concerne às raças, cães das raças Pastor-Alemão Boxer, Rottweiler e Cocker Spaniel apresentam-se com maior prevalência da doença, ao mesmo tempo em que os Ibizan Hound, Pharaoh Hound e Podengo Canário apresentam resistência à infecção (Nogueira; Ribeiro, 2023).

No Brasil, a obrigatoriedade de notificação da doença foi estabelecida em 1978, e aproximadamente 70% dos estados do país já documentaram casos de leishmaniose visceral, de acordo com os dados da FUNASA em 2000. No ano de 2006, foi implementado pelo Ministério da Saúde, o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV), que contém medidas para diagnóstico e tratamento, combate a flebotomíneos, extinção de reservatórios da doença, e projetos de educação sobre a doença para reduzir a morbidade e letalidade da mesma (Rodrigues, 2021). De acordo com Donato (2013), a eutanásia de cães infectados é a medida de controle recomendada pelo Ministério. O balanço epidemiológico, por sua vez, tem importância na prevenção da enfermidade, pois compreende ações de vigilância para investigar o foco de cães sintomáticos a fim de evitar a contaminação de animais saudáveis, além de precaver a transmissão da zoonose para humanos (Perez, 2015).

4.1.4 ETIOLOGIA

A leishmaniose é uma enfermidade infecciosa sistêmica ocasionada por protozoários intracelulares do gênero *Leishmania*, da família *Trypanosomatidae*, classe Kinetoplastea, filo Euglenozoa (Eukaryota: Excavata) (Costa *et al.*, 2020). São classificados como organismos

unicelulares dimórficos, com ciclo evolutivo heteróximo (Freitas *et al.*, 2022). No caso da LVC, a *Leishmania infantum* (*L. chagasi*) é reconhecida como o agente etiológico primordial (Solano; Gallego *et al.*, 2011).

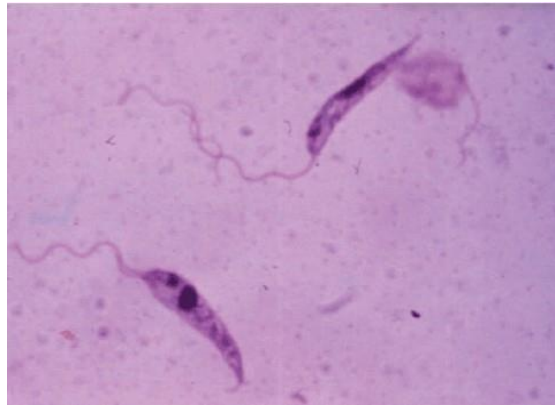
É classificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma antroponose negligenciada associada principalmente à pobreza, além de fatores ambientais e climáticos. Além disso, está entre as seis doenças infecciosas mais importantes, em consequência dos seus fatores deletérios em humanos (OMS, 2016; OMS, 2017).

A Leishmaniose tegumentar (LT), no Brasil, é causada por sete espécies, mas as espécies *Leishmania amazonensis*, *L. guyanensis* e *L. braziliensis* têm maior predominância (Brasil, 2017). No entanto, a Leishmaniose Visceral Canina (LVC), pode ser causada pelas espécies *L. donovani* e *L. infantum* (*L. chagasi*), sendo no Brasil, a última, a mais importante (Da Fonseca Júnior *et al.*, 2021) e que precede a infecção em humanos (Freitas *et al.*, 2022). Geralmente, os cães são os primeiros infectados e posteriormente por meio do repasto sanguíneo realizado pelo flebotômico há a transmissão para humanos (Chagas *et al.*, 2017).

As leishmanias podem contaminar tanto mamíferos silvestres das ordens Carnívora, Rodentia, Primata, Artiodactyla, Didelphimorphia e da super ordem Xenarthra, quanto mamíferos domésticos como cães e equinos. Porém, os cães são tidos como os principais responsáveis pela persistência do ciclo da doença no ambiente urbano, onde há a demasiada presença de flebotômicos (Afonso *et al.*, 2013). Entretanto, a exposição às formas promastigotas da leishmania não garante o desenvolvimento da doença em todos os cães. Em regiões endêmicas, muitos cães são expostos, porém apenas cerca de metade deles apresenta sinais, o que dificulta os esforços para tratamento e prevenção da enfermidade (Fonseca, 2013).

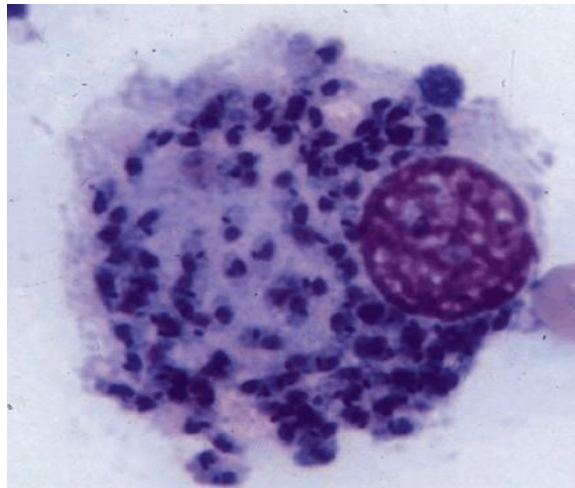
A *Leishmania*, no organismo, se apresenta de duas formas, a promastigota (Figura 2), encontrada no intestino do vetor e a forma amastigota (Figura 3) que está presente no interior de macrófagos, células do sistema fagocítico mononuclear, na pele, no baço, no fígado, na medula óssea, nos linfonodos e nas membranas mucosas do organismo infectado (Taylor *et al.*, 2017).

Figura 2 - Promastigotas de *Leishmania* em cultura.



Fonte: Greene, 2015.

Figura 3 - Amastigotas de *Leishmania infantum*.



Legenda: Amastigotas de *Leishmania infantum* dentro de macrófago canino obtido de aspirado de linfonodo poplíteo (coloração de May-Grunwald-Giemsa, 500×). (Greene, 2015).

4.1.5 TRANSMISSÃO

Os protozoários são transmitidos por fêmeas hematófagas infectadas de mosquitos da família Psychodidae, e subfamília Phlebotominae, dos gêneros *Phlebotomus*, presentes no Velho Mundo (Europa, África e Ásia) e *Lutzomyia* no Novo Mundo (Américas) (Pires, 2018), conhecido como flebotomíneos, ou popularmente como “mosquito-palha”, “asa-dura”, “birigui”, “tatuquiras” e “cangalinha”, a depender da região (Paulan *et al.*, 2016). O *Lutzomyia longipalpis* (Figura 4) é o principal no Brasil. No entanto, em regiões como Mato Grosso e Mato Grosso do Sul, há a predominância do *Lutzomyia cruzi* como transmissor (Falcão de Oliveira, 2017).

Figura 4: *Lutzomya longipalpis*.

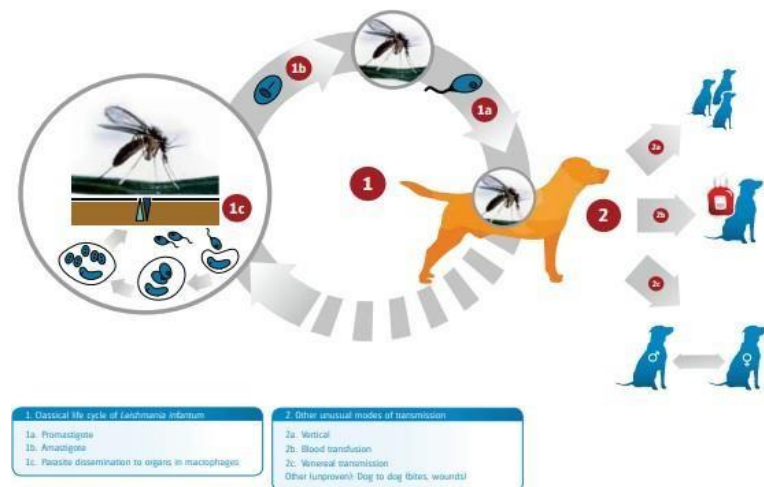


Fonte: Gutemberg Brito/IOC/Fiocruz, 2019.

Os flebotomíneos são holometábolos e o ciclo biológico compreende quatro estágios distintos: ovo, larva (quatro estágios), pupa e adulta, esta última caracterizada pela presença de asas (Fiocruz, 2019). São adaptados a várias condições e se reproduzem em ambientes terrestres úmidos como florestas, matas e margens de rios. Mas também são bastante disseminados em cidades, especialmente em locais de elevadas temperaturas e baixa umidade, além de abundante em matéria orgânica (Krolow *et al.*, 2022).

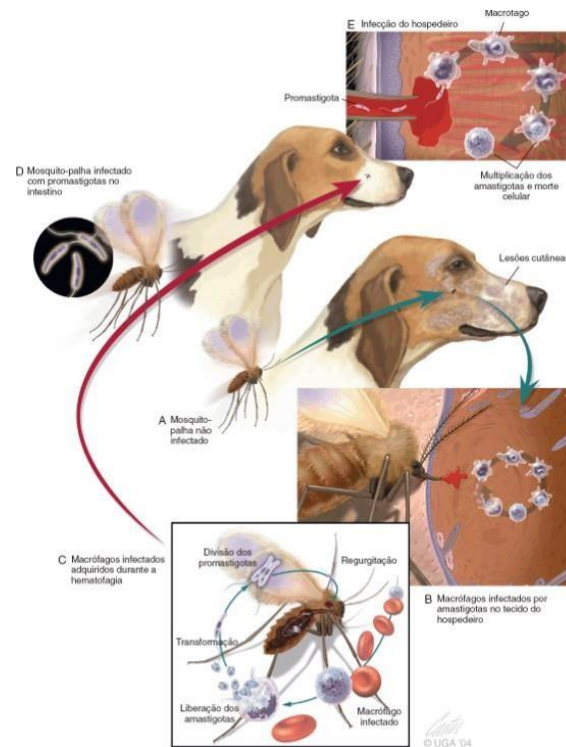
Apenas as fêmeas se alimentam de sangue, ou seja, somente elas transmitem o protozoário. A transmissão acontece quando o vetor não infectado se nutre do sangue de um animal contaminado (Figura 5). Além do sangue, ingere células como neutrófilos e macrófagos parasitados pelas formas amastigotas do protozoário. No trato digestivo do inseto, as formas amastigotas se transformam em formas promastigotas, que se multiplicam rapidamente, são alongadas e bastante móveis. Essas sofrem diferenciações convertendo-se em procíclicas, nectomonas, paramastigotas, haptomonas e, por fim, em promastigotas metacíclicas (Pires, 2018). O parasita então se desloca para a probóscide do vetor e ao ocorrer um novo repasto sanguíneo, introduz o patógeno no novo hospedeiro. Após ser englobada por um macrófago, a promastigota retrocede ao estado amastigota e, mais uma vez, inicia o seu processo de proliferação (Figura 6) (Michalick, 2005).

Figura 5 - O ciclo de vida de *L. infantum* com indicação de vias de transmissão comprovadas e não comprovadas de flebotomíneos para cães.



Fonte: LeishVet, 2011.

Figura 6 - O ciclo de vida de *L. infantum*.



Legenda: A. O mosquito-palha não infectado alimenta-se em um hospedeiro infectado e (B) ingere macrófagos infectados existentes no tecido do hospedeiro. C. Os microrganismos são liberados dos macrófagos infectados no intestino do flebotomíneo e (D) transformam-se em promastigotas móveis, que se multiplicam no intestino do mosquito. E. Os promastigotas são regurgitados durante a alimentação do mosquito-palha infectado. O mosquito infectado transmite a infecção ao novo hospedeiro durante a sua alimentação. (Greene, 2015).

Apesar de a principal transmissão ocorrer por meio dos flebotomíneos, outros mecanismos de transmissão também foram documentados. Estes incluem a transmissão

vertical da mãe para os filhotes, transfusão sanguínea e a presença de formas amastigotas em locais como o colostro, sêmen e placenta de cães portadores do parasita (Marcondes; Rossi, 2013). Adicionalmente, a transmissão por mordeduras entre cães já foi documentada (Naucke; Amelung; Lorentz, 2016). Além disso, carrapatos da espécie *Rhipicephalus sanguineus* já foram detectados infectados, assim como pulgas, enfatizando que os cuidados para evitar a transmissão da doença não se restringem à exclusão do mosquito do ciclo (Marcondes, 2015).

4.1.6 FISIOPATOGENIA

Quando inoculadas no hospedeiro, as promastigotas são fagocitadas por macrófagos (Freitas *et al.* 2022). A partir disso, o protozoário inicia uma série de estratégias para sobreviver ao processo de fagocitose, e se diferencia na forma amastigota que é resistente a enzimas lisossomais, fazendo-a perdurar até a ruptura da célula (Moreira, 2013). Com a desestabilização dos macrófagos esses protozoários são liberados e fagocitados por novos macrófagos, dando continuidade ao processo e a propagação desses para órgãos hemolinfáticos, como baço, linfonodos, fígado e medula óssea (Castro, Neto, 2018). A lesão nos tecidos na LVC resulta da inflamação granulomatosa e da formação de imunocomplexos. Devido à sua natureza sistêmica, todos os órgãos do corpo podem ser afetados, variando de acordo com a resposta imunológica do hospedeiro (Cavalcante, 2022). O período de incubação, por sua vez, pode durar de 1 mês a 7 anos até a enfermidade se manifestar clinicamente (Nelson; Couto, 2019).

Quando infectado, o hospedeiro apresenta uma resposta imune mediada por linfócitos T, que expressa a molécula CD4+ (“T helper”), que podem ser subdivididas em linhagens Th1 (“T helper 1”) e Th2 (“T helper 2”) (Freitas *et al.*, 2020). A diferenciação entre as duas se dá pelos tipos de citocinas liberadas no momento da infecção. A *Leishmania* demonstra habilidade em contornar os sistemas de defesa do hospedeiro canino. Assim, consegue desregular a resposta imunológica, resultando em um desequilíbrio entre as respostas Th1 e Th2. Em cães suscetíveis, especialmente aqueles com uma carga parasitária mais elevada, predomina-se resposta imunológica humoral, caracterizada por um perfil de citocinas Th2, que, no entanto, sem mostra ineficaz no controle da replicação do protozoário dentro das células fagocitárias (Barros Bandarra; Moreira; Oliveira Vasconcelos, 2014).

Dessa forma, infecções moderadas ou subclínicas são caracterizadas pela resposta do Th1 que é pró-inflamatório, responsável pela secreção das interleucinas 2 (IL-2) e 12 (IL-12),

interferon (IFN)- γ e o fator de necrose tumoral (TNF)- α , encarregados de aumentar a atividade fagocítica dos macrófagos contra o patógeno. (Lombardi *et al.*, 2019). Ocorretambém a produção de óxido nítrico e superóxido para a exclusão da *Leishmania* spp. (Nogueira; Ribeiro; Jericó, 2023).

Mas pacientes sintomáticos apresentam resposta humoral mediada por Th2, que se caracteriza por ser anti-inflamatório e secreta as interleucinas IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13. Esse tipo de resposta, que diferencia linfócitos B em plasmócitos, não é efetiva contra os protozoários que são intracelulares (Rosário, 2018). Alguns estudos, por outro lado, sugerem que é possível observar uma combinação de características tanto da resposta imunológica humoral quanto celular, o que contribui para o desenvolvimento de um quadro crônico da doença (Matsui, 2019).

4.1.7 SINAIS CLÍNICOS

A LV pode causar sinais sistêmicos, sendo os principais: caquexia, hipergamaglobulinemia, hepatomegalia, esplenomegalia, anemia, linfadenopatia, febre, dermatites, onicogrifose e perda de peso (Pires, 2020). As lesões cutâneas aparecem em cerca de 56 a 90% dos casos, e é provável que os animais possam manifestar irregularidades dermatológicas sem outros sinais reunidos. No entanto, animais que apresentam dermatopatias aspiram a apresentar comprometimento visceral, pois os parasitas se dispersam pelo corpo antes das lesões dérmicas difusas (Greene, 2015)

Devido a presença de cães assintomáticos e sintomáticos, há uma classificação atualmente que segue um estadiamento clínico, que é baseado na sorologia quantitativa, nos achados laboratoriais renais e na gravidade das lesões macroscópicas (Silva *et al.*, 2021), como enfatizado na tabela abaixo:

Tabela 1: Estadiamento Clínico da LVC.

Estádios	Sorologia	Sinais Clínicos	Resultados laboratoriais
Estádio I	Anticorpos negativos a positivos baixos	Linfadenomegalia isolada ou dermatite papular	Sem achados
Estádio II	Anticorpos positivos baixos a altos	Sinais do Estádio I + Lesões cutâneas + Linfadenomegalia generalizada + Anorexia + Perda de peso	Anemia, Hipergamaglobulinemia, Hipoalbuminemia e Síndrome de Hiperviscosidade Sérica
Estádio III	Anticorpos positivos médios a altos	Sinais do Estádio I e II + Lesões por imunocomplexos (uveíte e glomerulonefrite)	Alterações do Estádio II: DRC no estágio I da IRIS
Estádio IV	Anticorpos positivos médios a altos	Sinais do Estádio III + Tromboembolismo pulmonar/ Síndromes nefróticas/ DR em estágio final	Alterações do Estádio III: DRC no estágio III da IRIS

Fonte: Adaptado de LeishVet, 2018.

4.1.8 DIAGNÓSTICO

Em razão dos seus variados sinais clínicos e apresentações da doença, o diagnóstico da leishmaniose é complexo. Sendo assim, existem diversos meios para confirmação do parasita no organismo. Como exame de triagem, existem os testes rápidos, que se baseiam em método imunocromatográfico (Costa *et al.*, 2021). Para diagnóstico parasitológico, podem ser realizados exames histológicos, imuno-histoquímico, citologia e cultura a fim de detectar formas amastigotas em medula óssea, linfonodos, baço ou lesões cutâneas. Além disso, um método diagnóstico bastante utilizado atualmente é a PCR (Reação em Cadeia de Polimerase), no qual pode ser visto o parasita, através de amostra biológica de pele, sangue, biópsia de linfonodo e medula óssea (Souza Silva *et al.*, 2022).

Na bioquímica sérica são comuns os achados de hiperproteinemia com hiperglobulinemia, hipoalbuminemia, elevações de enzimas hepáticas. Já na urinálise, a proteinúria pode ser encontrada. No hemograma, o principal achado é a trombocitopenia, podendo também serem encontradas formas amastigotas no esfregaço sanguíneo para pesquisa de hemoparasitas (Crivellenti, 2015).

Ademais, devido às suas manifestações clínicas inespecíficas e comuns a outras afecções, a LVC é um diagnóstico diferencial de várias doenças, como hemoparasitoses.

Associar os achados laboratoriais e a anamnese, além da epidemiologia da doença são fatores importantes (Ferreira; Monticelli, 2022).

4.1.9 TRATAMENTO

O tratamento para leishmaniose visceral canina (LVC) ainda é um desafio para tutores e médicos veterinários, em razão da complexidade da doença e possibilidade de risco para seres humanos. Em 2008, por meio da Portaria Interministerial nº 1.426, passou a ser proibido o tratamento LVC, com a justificativa de que não há cura e manter os animais como reservatórios contribui para a propagação da enfermidade (Albuquerque; Langoni, 2018).

Entretanto, em 2016 o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento liberou o tratamento da doença com medicamentos que não são utilizados para o combate da doença em humanos, apesar da recomendação do não tratamento manter-se (CFMV, 2020).

Atualmente, existem como opções terapêuticas o uso do alopurinol, antimoniais pentavalentes, pentamidina, miltefosina e anfotericina B. Entretanto, somente o alopurinol e a miltefosina podem ser utilizados no Brasil, com ênfase para a miltefosina como tratamento específico para leishmaniose visceral canina (Mergen; Souza, 2023). A justificativa do uso do alopurinol se dá em razão do seu efeito leishmaniostático, que inibe a síntese de DNA e RNA do parasita, o que evita a multiplicação e reduz a carga parasitária no organismo infectado (Krolow, 2022). Já a miltefosina tem ação direta no parasita, ou seja, tem efeito leishmanicida e não depende do sistema imunológico funcional (Araújo, 2018).

Outras alternativas terapêuticas coadjuvantes também são relatadas na literatura, como é o caso da ozonioterapia associada ao tratamento convencional, com resultados favoráveis na melhora de sinais dermatológicos e fortalecimento da atividade leucocitária (Sousa Borges *et al.*, 2020).

4.1.10 PREVENÇÃO E CONTROLE

Devido à forma de transmissão ser por meio da picada do flebotômíneo, a prevenção da LVC se faz principalmente com o controle do vetor através de medidas ambientais e químicas. As ambientais consistem na erradicação de pontos de reprodução do mosquito, como restos de matéria orgânica e entulhos em terrenos baldios. Já como medidas químicas, o uso de inseticidas à base de citronela pode ser utilizado.

Além disso, no Brasil existia uma vacina chamada *LeishTec*, destinada a induzir uma resposta imune celular nos animais. No entanto, sua distribuição foi suspensa pelo Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), em 2023 devido à constatação de desvio de conformidade do produto. Isso pode comprometer a eficácia da vacina, criando um risco tanto para a saúde dos animais quanto para a saúde humana (MAPA, 2023).

Recentemente, em 2021, foi implementado o Programa Nacional de Encoleiramento, pelo Ministério da Saúde com o objetivo de evitar a picada do mosquito em cães em áreas endêmicas. Assim, foram distribuídas mais de 1 milhão de coleiras impregnadas com “deltametrina 4%”, que é um inseticida capaz de repelir o flebótomo (CRMV-CE, 2021). Entretanto, para tutores que não possuem condições financeiras de realizar o tratamento, a eutanásia é recomendada como medida de saúde pública para evitar a transmissão do parasita para outros cães e seres humanos (Mergen, 2023).

4.1.11 REAÇÕES IMUNOLÓGICAS E A EXACERBAÇÃO DA DOENÇA

A elucidação dos fatores imunológicos na leishmaniose ainda está sendo compreendida, mas o estudo da correlação entre a reação da imunidade do hospedeiro e a forma da apresentação da doença é bastante discutido. A susceptibilidade ou resistência do hospedeiro pode ser em consequência de fatores intrínsecos do animal, como é o caso de mutações genéticas que podem ocorrer no gene SLC11c1 (membro da família de genes carreadores de solutos) ocasionando susceptibilidade ao desenvolvimento da doença (Nascimento, 2016).

Outros estudos sugerem a maior presença de IgG2 em cães assintomáticos, enquanto que em cães sintomáticos há a exacerbação de IgG1. A justificativa seria de que IgG1 tem sua produção regulada por citocinas anti-inflamatórias e poderia assim atuar como marcador de resposta imunológica (Albuquerque, 2013). Entretanto, há estudos que indicam o contrário. Além da análise dos níveis de citocinas, a caracterização do fenótipo imunológico das células também se comporta como biomarcador de imunidade para LVC. Por meio de análise

imunofenotípica de células do sangue periférico, foi constatado que ocorre imunossupressão em linfócitos T e B, em cães sintomáticos. Além disso, também há diminuição nos níveis de células TCD4⁺e células B CD21⁺ (Leal, 2013).

Ademais, observado em animais sintomáticos, há a produção excessiva de IgG, e o desenvolvimento de reações associadas à hipersensibilidade do tipo II e III. A hipergamaglobulinemia não é efetiva contra o parasita, e a produção excessiva pode resultar no surgimento de condições como anemia hemolítica imunomediada e trombocitopenia. Ademais, a reação de hipersensibilidade do tipo III, provoca degranulação de basófilos e plaquetas, além de mediadores inflamatórios como a histamina, o que induz a agregação plaquetária e a formação de microtrombos. Além disso, a degranulação de neutrófilos podem causar lesões em paredes vasculares e em decorrência, uma vasculite. A acumulação prolongada de complexos imunes pode ainda desencadear glomerulonefrites, uveítes e sinovites, sendo potencial para conduzir a insuficiência renal e óbito (Barbosa, 2011).

Além disso, outros fatores que contribuem para a susceptibilidade à LVC são dietas desequilibradas e hiponutrição, pois a desnutrição está relacionada a supressão imunológica (Lombardi *et al.*, 2019).

4.1.12 GLICOCORTICOIDES E IMUNOSSUPRESSÃO

Os corticosteroides estão diretamente relacionados à imunossupressão em razão da sua potência supressora de linfócitos T, diminuição da atividade de macrófagos, supressão de capacidades citotóxicas e fagocíticas de neutrófilos, além de atuar modificando o metabolismo de proteínas, carboidratos e gorduras (Tizard, 2014). Porém, sua produção homeostática é importante para a manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico, preservação das funções do sistema cardiovascular, imune, rins, músculo esquelético, endócrino e nervoso e quando há ausência ou a produção excessiva, esses sistemas podem ser seriamente afetados (Brunton *et al.*, 2018).

Os glicocorticoides ainda diminuem a produção de citocinas, o que inibe as ações de Th1 e Th2, suprimindo as reações imunológicas mediadas por células T e predispondo a infecções virais, fúngicas, bacterianas e protozoárias (Fonseca, 2022).

O hiperadrenocorticismismo canino (HAC) que tem como principal característica o aumento do cortisol em níveis plasmáticos, apresenta-se com manifestações clínicas resultantes dos efeitos gliconeogênicos, imunossupressores, anti-inflamatórios e catabólicos

dos glicocorticoides no organismo (Marco, 2023) e isso pode levar a uma acentuação dos sinais clínicos da LVC.

4.2 HIPERADRENOCORTICISMO CANINO (HAC)

4.2.1 DEFINIÇÃO

O hiperadrenocorticismismo canino (HAC) se caracteriza pela produção ou administração excessiva de cortisol, e seus consequentes efeitos. Pode ser classificado em HAC hipófise-dependente (HACHD/ACTH-dependente), quando há secreção aumentada de ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) pela hipófise; adrenal-dependente (HACAD/ACTH-independente), quando há distúrbio adrenal primário, como por exemplo, a presença de um tumor adrenocortical; em “atípico” ou “oculto” quando o cão parece apresentar hiperadrenocorticismismo devido aos sinais clínicos, mas os testes laboratoriais estão normais e em iatrogênico, que é induzido pela administração exógena de glicocorticoides (Lima; Gomes, 2021).

4.2.2 EPIDEMIOLOGIA

Na rotina clínica, o hiperadrenocorticismismo pode ser diagnosticado tanto em cães, quanto em gatos, mas nesses últimos é rara. Em relação à faixa etária, cães de meia idade a idosos são os mais acometidos, observada principalmente em cães com mais de 6 anos de idade, sendo 75% destes, maiores de 9 anos (Silva; Drummond; Coelho, 2022).

Quanto às raças mais predispostas estão: Bichon frise, Dachshund, Yorkshire terrier, Poodle, Scottish Terrier, Boston Terrier, Labrador e Boxer. Hiperadrenocorticismismo associado a tumor adrenocortical atinge cães mais velhos (cerca de 90%) e fêmeas (cerca de 65%)(Marco; Jericó, 2023).

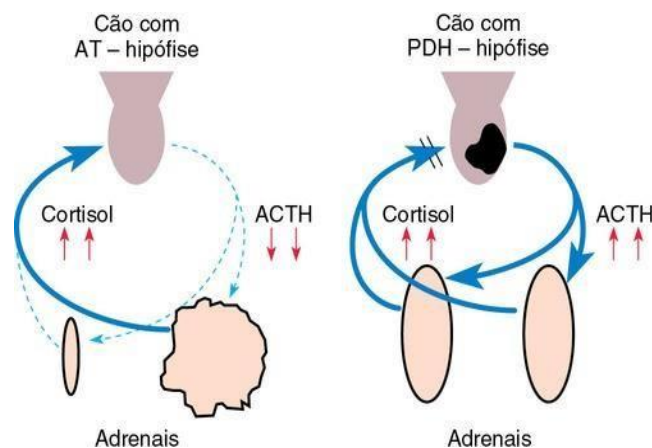
No que diz respeito ao estado reprodutivo, é vista com maior frequência em cães castrados, tendo como hipótese o fato de que a castração promove uma vida mais longa (Rodrigues, 2023). Já quanto ao porte, o hiperadrenocorticismismo dependente da hipófise é mais frequente em cães de pequeno porte (menores que 10 kg), enquanto cães com hiperadrenocorticismismo adrenal dependente, geralmente, são de grande porte (mais de 20 kg) (Torres, 2021).

4.2.3 CLASSIFICAÇÃO

4.2.3.1 HIPERADRENOCORTICISMO HIPÓFISE-DEPENDENTE

É o mais comum, responsável por cerca de 80 a 85% dos diagnósticos de hiperadrenocorticismos. Nesses casos, a secreção abundante de ACTH ocasiona hiperplasia adrenocortical bilateral e excesso de produção de cortisol na zona fasciculada do córtex da adrenal, provocando irregularidade no feedback negativo de cortisol e ACTH (Figura 7) (Nelson; Couto, 2019).

Figura 7 - O eixo hipofisário-adrenocortical em cães com tumor adrenocortical funcional (AT; à esquerda) e em cães com hiperadrenocorticismos dependentes da hipófise (PDH; à direita).



Fonte: Nelson; Couto, 2019.

4.2.3.2 HIPERADRENOCORTICISMO ADRENAL-DEPENDENTE

Cerca de 15 a 20% dos cães com HAC, possuem tumor adrenocortical secretor de cortisol. O feedback negativo realizado pelo cortisol suprime a expressão de CRH e ACTH, provocando atrofia da glândula adrenal contralateral e de células da glândula afetada (Rodrigues, 2023).

4.2.3.3 HIPERADRENOCORTICISMO IATROGÊNICO

É a variante a qual ocorre devido a causas iatrogênicas. Isso acontece quando são administrados ao animal medicamentos que contêm glicocorticoides, geralmente, utilizados para tratar doenças autoimunes ou alérgicas (Oliveira *et al*, 2017). Mas também pode ser desenvolvido a partir da administração de medicamentos tópicos, como colírios e soluções otológicas, sobretudo em cães com menos de 10 kg quando utilizados a longo prazo (Nelson; Couto, 2019).

4.2.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os principais sinais clínicos são: poliúria, polidipsia, polifagia, dispneia, aumento de volume abdominal, alopecia endócrina, telangiectasia, letargia, taquipneia, e fraqueza muscular. Em 90% dos casos, a poliúria e polidipsia são observadas, isso é em virtude da diminuição da reabsorção de água nos túbulos renais e a inibição da ação do hormônio antidiurético (ADH) pelos corticoides, o que ocasiona a poliúria. Em consequência há a polidipsia (Silva; Drummond; Coelho, 2022).

A distensão abdominal, acontece devido fraqueza ou atrofia dos músculos abdominais, pois os corticosteroides catabolizam proteínas, o que diminui a massa muscular (Paula, 2018). Outro sinal comumente encontrado em HAC é a calcinose cutânea, pois o excesso de corticoides altera o metabolismo e as reações inflamatórias, contribuindo para a formação de depósitos de cálcio na pele (Bessa, 2023).

O excesso de cortisol inibe a ação do ADH (hormônio antidiurético), além de aumentar a taxa de filtração glomerular, o que estimula o aumento do fluxo sanguíneo, podendo ocasionar hipertensão renal e insuficiências (Silva Barbosa, 2016). Outras alterações incluem anestro persistente, atrofia testicular, sinais neurológicos, hipertensão e proteinúria (Costa, 2021).

4.2.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de distúrbios endócrinos em cães ainda é desafiador, em consequência das diferentes apresentações. No HAC, é feito baseado nos sinais clínicos, alterações clinicopatológicas e em testes de função adrenocortical, não havendo um apenas para conferir diagnóstico verdadeiro. Assim, deve-se correlacionar as informações clínicas, laboratoriais, hormonais e de imagem para diagnósticos coerentes (Marco; Jericó, 2023).

Nas enzimas hepáticas, é comum haver aumento nas atividades de FA, ALT. Além disso, aumento nos níveis de colesterol e triglicerídeos, geralmente são encontrados. No leucograma, é comum haver a diminuição do número de linfócitos. Podem ainda ocorrer trombocitopenia e eosinopenia e na urinálise, a diminuição da densidade urinária e proteinúria (Crivellenti, 2015).

A dosagem sérica de cortisol no soro, mediante o teste de estimulação com ACTH ou supressão com baixa ou alta dose de dexametasona é o procedimento de eleição para o

diagnóstico de HAC. Mas outras dosagens associadas podem ser realizadas, como dosagens hormonais e dosagens de precursores esteroides para descartar a possibilidade de HAC atípico (Martins, 2018).

4.2.6 TRATAMENTO

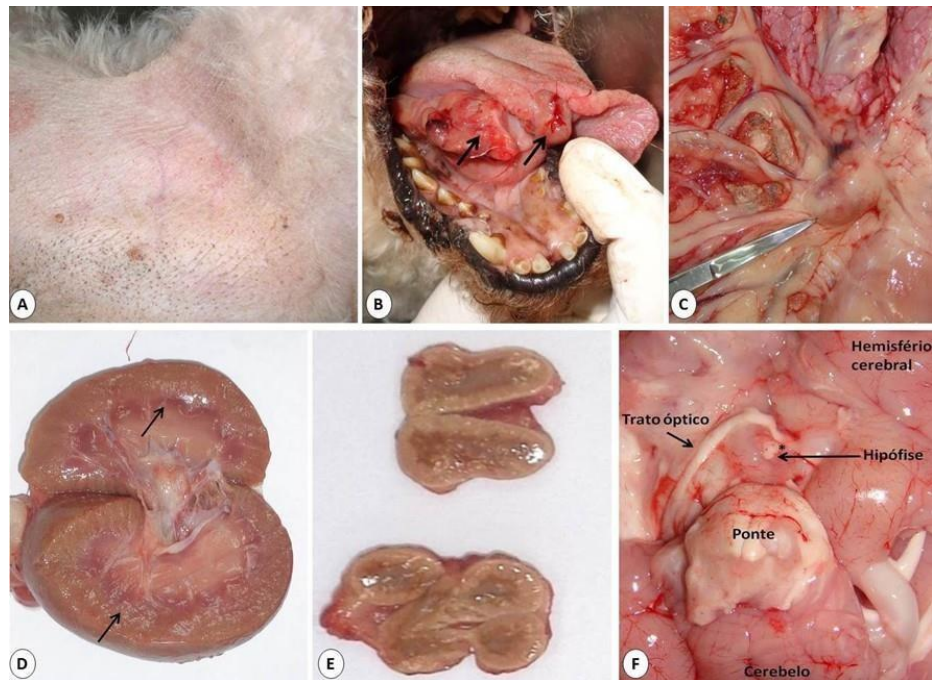
Atualmente, no mercado, os medicamentos utilizados no tratamento de HAC são: Mitotano, Trilostano, Cetoconazol, Deprenil, Ciproheptadina e Bromocriptina. O Mitotano e o Trilostano são os mais usados (Nelson; Couto, 2019). Entretanto, o Mitotano, por atuar como quimioterápico que promove necrose ou atrofia da glândula adrenal, apresenta muitas reações adversas. O Trilostano ainda apresenta menores efeitos colaterais que o Mitotano (Santos; Carvalho; Ferreira, 2022). Esse, por outro lado, age como inibidor competitivo da enzima 3-beta hidroxisteroide desidrogenase, o que interfere na produção de mineralocorticoides, glicocorticoides e esteroides sexuais (Machado, 2010).

5. RELATO DE CASO

Um canino, macho, inteiro, da raça Poodle, com 11 anos de idade foi encaminhado para realização de exame necroscópico. O animal foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil), e havia sido diagnosticado com hiperadrenocorticismismo endógeno, confirmado pelo teste de supressão com a dexametasona em dose baixa, e também com leishmaniose, cuja detecção foi obtida por meio de exame parasitológico direto, a partir da análise citológica de linfonodo, medula óssea e de nódulos e placas na cavidade oral. Diante desses diagnósticos, o tutor não autorizou qualquer possibilidade terapêutica e optou pela eutanásia do canino, que posteriormente foi encaminhado para necropsia no Laboratório de Patologia Animal da UFERSA.

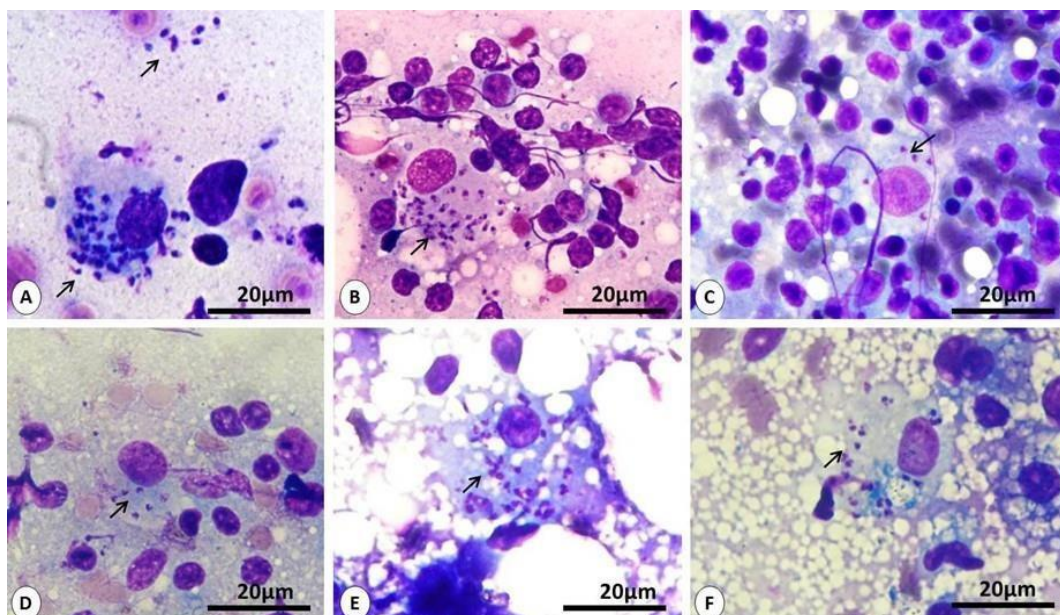
Procedeu-se a inspeção macroscópica externa e interna do animal. Alguns órgãos e estruturas foram selecionados para análise citológica, utilizando-se a técnica de colheita por impressão, com posterior fixação em solução de formol a 10% e encaminhamento para avaliação histopatológica. Dentre os principais achados macroscópicos, verificou-se distensão abdominal generalizada, com telangiectasia dos vasos cutâneos, atrofia cutânea com comedões, rarefação pilosa dorsal, além de placa e nódulos firmes e erodidos, adjacentes à língua (Figura 7). Havia linfadenomegalia mesentérica. O fígado apresentava-se firme e com aspecto de “noz-moscada”. O baço revelava máculas parenquimatosas, na face parietal. Os rins possuíam congestão na transição córtico-medular. As glândulas adrenais exibiam aumento bilateral e simétrico, com superfície externa irregular. A superfície de corte de ambas demonstrou enegrecida. Não ocorria infiltração aparente do tecido adrenal em peritônio, rim, aorta ou em outras estruturas circunjacentes. Constatou-se ainda aumento nas dimensões da hipófise, apresentando-se circunscrita, macia, friável e irregular (Figura 8). A análise citológica da placa/nódulos linguais, linfonodos mesentéricos, fígado, baço, rins, glândulas adrenais e hipófise elucidou a ocorrência de múltiplas formas amastigostas de *Leishmania* spp, distribuídas nos espaços intra e extracelular (Figura 8).

Figura 8 - Achados macroscópicos de canino macho, raça Poodle, 11 anos de idade, com diagnóstico de leishmaniose associada ao hiperdrenocorticismismo.



Legenda: A: Região abdominal exibindo telangiectasia dos vasos cutâneos, pele “papiriforme”, em associação a comedões. B: Lesões proliferativas em mucosa lingual (Setas). C: Aumento do volume de linfonodo mesentérico (indicado por estrutura metálica). D: Secção sagital renal evidenciando congestão na junção córtico-medular (setas). E: Adrenomegalia, bilateral, com a glândula esquerda discretamente maior (abaixo) em relação à contralateral (acima). F: Aumento de volume hipofisário (seta), com superfície irregular indicada por asterisco. Pode-se observar a correlação da glândula pituitária com estruturas do sistema nervoso central. (Arquivo pessoal).

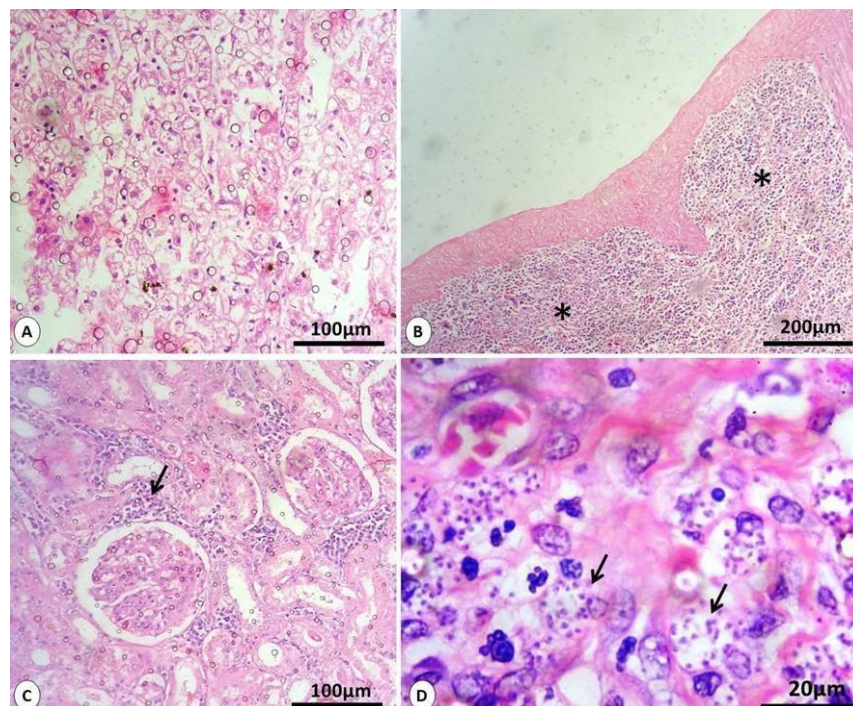
Figura 9 - Achados citopatológicos de canino macho, raça Poodle, 11 anos de idade, com diagnóstico de leishmaniose associada ao hiperdrenocorticismismo.



Legenda: Fotomicrografias citopatológica demonstram a presença de formas amastigotas de *Leishmania* sp. (setas), distribuídas em quantidade variável e localizadas no interior do citoplasma de macrófagos e no meio extracelular, de distintos tecidos. A: Lesão em cavidade oral. B: Linfonodo mesentérico. C: Fígado. D: Baço. E: Glândula adrenal direita. F: Glândula adrenal esquerda. Objetiva 100x. Coloração rápida: Romanowsky. (Arquivo pessoal).

Em relação à avaliação histopatológica, no tecido da cavidade oral foi detectado um quadro de estomatite piogranulomatosa crônica ativa severa. Nos linfonodos observou-se um padrão de linfadenopatia reativa. No fígado foi constatada lipidose hepática e cirrose incipiente. O baço exibia atrofia dos folículos linfoides e hematopoiese extramedular. O parênquima renal estava acometido por nefrite intersticial crônica, de moderada a severa (Figura 10). As glândulas adrenais elucidavam áreas de hiperplasia focal do parênquima cortical, com múltiplas nodulações de tamanhos variados, acometendo principalmente as zonas fasciculada e reticulada. Havia ainda regiões isoladas de trombose e necrose. O tecido hipofisário estava acometido por um adenoma, derivado da *pars distalis* do órgão, o qual causava constrição do tecido pituitário adjunto não neoplásico. Vale salientar que a inspeção histopatológica, de todos os órgãos/estruturas acima mencionados, revelava infiltrado por neutrófilos, macrófagos, linfócitos e plasmócitos, com células epitelioides e células gigantes, as quais abrigavam no interior de seu citoplasma grande quantidade de microrganismos morfologicamente compatíveis com formas amastigotas de *Leishmania* spp. (Figura 10).

Figura 10 - Achados microscópicos de canino macho, raça Poodle, 11 anos de idade, com diagnóstico de leishmaniose associada ao hiperadrenocorticismismo.



Legenda: Nas fotomicrografias histopatológica é possível observar lesões teciduais de natureza degenerativa e inflamatória em diversos órgãos. A: Vacuolização lipídica intensa do citoplasma de hepatócitos (Objetiva 20x. Coloração: Hematoxilina e Eosina). B: Parênquima esplênico (asteriscos) elucidando diminuição absoluta do número de folículos linfoides (Objetiva 10x. Coloração: Hematoxilina e Eosina). C: Interstício renal exibindo infiltração multifocal por células monomorfonucleares (setas; Objetiva 20x. Coloração: Hematoxilina e Eosina).

D: Nódulo lingual revelando infiltrado inflamatório polimorfonuclear, com células epitelioides e células gigantes, as quais abundavam microrganismos morfológicamente compatíveis com *Leishmania* spp. (setas; Objetiva 100x. Coloração: Hematoxilina e Eosina) em seus citoplasmas. Esse padrão morfológico reacional, associado a tal agente infeccioso, também era observado nos demais órgãos destinados a histopatologia , quando analisados sob objetiva de imersão. (Arquivo pessoal).

6. DISCUSSÃO

O presente trabalho relatou um caso de leishmaniose visceral canina, caracterizado por disseminação sistêmica do protozoário em diversos órgãos, possivelmente associada a uma comorbidade imunossupressora apresentada pelo animal, o hiperadrenocorticismo endógeno. A LVC é uma enfermidade parasitária de caráter crônico e zoonótico, com ampla distribuição na região Nordeste do Brasil. O estado do Rio Grande do Norte é considerado endêmico para a leishmaniose visceral humana e a maioria dos casos observados ocorre no município de Mossoró (Barbosa, 2013). Esse fato pode ser explicado pelas condições climáticas e topográficas propícias para a proliferação do vetor (Barbosa, 2013).

Além disso, estudos revelaram que a frequência da doença em cães na localidade também é elevada, tendo sido relatada positividade em 35% e 45% dos animais avaliados provenientes de zona urbana e zona rural, respectivamente (Amóra *et al.*, 2006). Esses dados demonstram que a leishmaniose visceral é uma enfermidade de grande importância na região estudada, tanto para cães quanto para humanos.

O curso clínico que se desenvolve após a infecção por *Leishmania* é diretamente ligado a fatores imunológicos do hospedeiro, podendo ser observado desde a condição de portador assintomático até casos de infecção grave e generalizada (Baneth *et al.*, 2022). O controle imunológico desse protozoário requer um equilíbrio entre as respostas imunes inflamatórias e regulatórias (Toepp; Petersen, 2020). A resposta imune celular é responsável por determinar a susceptibilidade ou resistência à doença, sendo a gravidade dos sinais clínicos associada à supressão da resposta imunológica mediada por células T. Sabe-se que animais sintomáticos desencadeiam uma resposta imune celular mediada por células Th2, que quando ativadas induzem a uma resposta humoral, caracterizada pela produção de anticorpos não protetores e pela liberação de IL-4, que regula negativamente as células Th1. Essas, por sua vez, desempenham um papel crucial no combate aos microrganismos intracelulares por meio da resposta mediada por fagócitos. Destaca-se a IL-12 como a principal citocina indutora de células Th1, e em conjunto com a produção de IFN- γ pelas células T CD4+, contribuem para a resistência à infecção (Ratola, 2022). Dentro desse contexto, o animal relatado possivelmente apresentava uma resposta imune predominantemente Th2, favorecendo a disseminação sistêmica do parasita e determinando manifestações clínicas graves.

Na leishmaniose, a presença de imunossupressão é um importante fator associado ao surgimento de doença clínica, podendo favorecer a manifestação de quadros sistêmicos e graves, e interferir na resposta ao tratamento (Van Griensven *et al.*, 2014). A determinação da sintomatologia e a classificação em cães sintomáticos ou assintomáticos é dada a partir da reação de linfócitos T e a produção de citocinas, podendo a resposta ser celular ou humoral, sendo a última predominante nos animais sintomáticos (Pelissari, 2023). Dentre as condições imunossupressoras comumente observadas em cães, podem-se destacar os efeitos da exposição crônica a elevados níveis de glicocorticoides, sejam eles exógenos, decorrentes da administração de corticosteroides com finalidades anti-inflamatórias e imunossupressoras, ou endógenos, associados ao hiperadrenocorticismismo, uma endocrinopatia caracterizada por produção exacerbada de glicocorticoides endógenos (Motta *et al.*, 2003; Bochnakian *et al.*, 2018). Estudos indicam que o excesso de corticosteroides pode desencadear um desequilíbrio na resposta das células Th1 e Th2, fornecendo mecanismo subjacente à intensificação das células do tipo 2 (Agarwal; Sandeep; Marshall; Gailen, 1998). Além disso, sabe-se que cães com hiperadrenocorticismismo não tratado, como o cão relatado neste estudo, apresentam imunossupressão e predomínio da resposta imune do tipo Th2 (Oda *et al.*, 2016). Desta forma, acredita-se que presença da endocrinopatia no paciente em questão causou um desequilíbrio na resposta imunológica, podendo tanto ter favorecido a infecção por *Leishmania*, como ter determinado um curso clínico mais grave e desfavorável da doença.

Apesar de não haver estudos na literatura demonstrando que o HAC pode representar um fator de risco para a leishmaniose visceral em cães provenientes de áreas endêmicas para a enfermidade, é sabido que cães portadores dessa condição endócrina são predispostos a infecções secundárias e oportunistas, como a demodicose generalizada (Huang; Lien, 2013), sialodentes sublinguais (Ximenes, 2015) e infecções do trato urinário (Martins, 2017). Também já foi relatado em um felino portador de hiperadrenocorticismismo, um quadro de toxoplasmose generalizada com sinais neurológicos, possivelmente associados aos distúrbios imunológicos causados pela endocrinopatia (Spada, 2010).

No que diz respeito à idade, estudos sugerem que na LVC há a predisposição para cães jovens e idosos, em razão de fatores imunológicos (Sales, 2017). Já para o HAC, é visto que os cães idosos são os mais acometidos pela doença (Sousa Meneses, 2021), correspondendo ao caso, no qual o animal possuía 11 anos e, portanto, propensão ao acometimento das duas enfermidades. Em relação à predisposição racial, na LVC, cães das raças Pastor-Alemão,

Boxer, Rottweiler e Cocker Spaniel apresentam-se com maior prevalência da doença (Nogueira; Ribeiro; Jericó, 2023). Já no que se refere ao hiperadrenocorticismismo as raças mais prevalentes em cães de pequeno porte são Dachshunds, Yorkshires e Poodles (Porto, 2022), o que corresponde ao paciente do relato.

Neste caso, a confirmação do diagnóstico da LVC foi realizada por meio do exame parasitológico direto, considerado padrão-ouro. Esse método permite a identificação direta de formas amastigotas do protozoário no material colhido por aspiração e/ou punção de tecidos, validando o resultado positivo da enfermidade. A técnica apresenta sensibilidade de 50 a 83% em aspirado de medula óssea, 30% a 85% de linfonodos e 71% a 91% quando combinado entre tecidos (Laurenti, 2009; Motta *et al.*, 2021). Na necropsia do paciente foram encontradas formas amastigotas de *Leishmania* spp. distribuídas no interior do citoplasma de macrófagos e no meio extracelular, de tecidos como linfonodos, fígado, baço e glândulas adrenais direita e esquerda, atestando a disseminação sistêmica da doença.

As principais lesões observadas na leishmaniose canina, geralmente, ocorrem em órgãos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário como baço, fígado, linfonodos, medula óssea, rins, pulmões, intestinos e pele. A maioria dos tecidos afetados exibe uma reação inflamatória associada com macrófagos na presença ou aparente ausência de formas amastigotas (Baneth *et al.*, 2022). No presente estudo, o cão relatado apresentou grande quantidade de formas amastigotas na maioria dos órgãos avaliados, decorrente do pobre controle imunológico do animal frente à infecção.

No caso aqui discutido, foram observadas uma placa e nódulos na base da língua, caracterizadas na histopatologia como estomatite piogranulomatosa crônica ativa severa, com infiltrado inflamatório polimorfonuclear e grande quantidade de formas amastigotas de *Leishmania* spp. Lesões nodulares na cavidade oral são sinais clínicos considerados incomuns na LVC (Bochnakian *et al.*, 2018), porém sabe-se que podem surgir nódulos nos sítios de infiltração dos parasitos do gênero *Leishmania*, denominados de “leishmanioma” ou “cancro de inoculação” (Blavier *et al.*, 2001). Assim, considerando que o parasita pode ter sido inoculado através de uma picada na língua do animal, a presença de tais lesões seria justificada. Outra hipótese seria a disseminação da *Leishmania* para a cavidade oral a partir de outros locais, já que o animal em questão apresentava a forma sistêmica da doença.

Sendo assim, a presença de afecções dermatológicas é comum em ambas as enfermidades. O paciente apresentava ainda distensão abdominal generalizada, com telangiectasia dos vasos cutâneos, além de atrofia cutânea com comedões e rarefação pilosa dorsal, característicos de HAC e LVC (Oliveira, 2021). Esses sinais resultam, principalmente, da ação inibidora dos corticosteroides sobre a proliferação celular dos fibroblastos e consequente interrupção da síntese de colágeno resultando na atrofia epidérmica. A hepatomegalia também observada e o enfraquecimento dos músculos do abdômen causado pelo HAC levam à expansão da região abdominal. Esse enfraquecimento ocorre devido ao aumento do catabolismo proteico, que culmina na telangiectasia de vasos (Oliveira; Romão, 2021).

Outro sinal característico em cães com LVC é a linfadenopatia generalizada. Essa se dá, geralmente, em função da proliferação dos macrófagos e consequente hipertrofia do sistema fagocitário mononuclear. As pesquisas indicam que os linfonodos mais afetados são os plúteos, podendo ter envolvimento visceral, provocando linfadenomegalia mesentérica, como no caso do paciente (Souza, 2021).

No tocante aos órgãos afetados, no fígado foram observadas duas principais condições patológicas: lipidose e cirrose hepática. Essas alterações podem ser atribuídas a uma combinação de fatores, sendo tanto o caráter crônico da doença quanto a ativação do sistema imune em resposta à presença de células T e CD4+, além da deposição de imunoglobulinas nos sinusoides hepáticos, contribuindo para essas manifestações. No entanto, também se especula a possibilidade de congestão hepática decorrente do aumento da circulação sanguínea resultante dos processos inflamatórios associados à infecção (Pimentel, 2008).

Adicionalmente, o fígado apresentou hipertrofia, um achado que pode ser atribuído, em parte, ao acúmulo excessivo de gordura e açúcar no órgão. Isso pode ser resultado da influência dos glicocorticoides sobre o metabolismo de lipídeos e carboidratos no corpo, como descrito por Ettinger (2004). Além disso, a leishmaniose também é conhecida por causar hepatomegalia, o que sugere que ambas as doenças podem ter contribuído para esse achado (Castro, 2012). Essas observações no fígado ressaltam a complexidade das manifestações patológicas associadas à doença em questão e destacam a necessidade de uma investigação mais aprofundada para compreender completamente os mecanismos subjacentes às alterações hepáticas observadas.

Já no baço, a atrofia dos folículos linfóides observada durante a necropsia pode ser atribuída a uma resposta imunológica exacerbada do organismo, resultante da deposição de imunoglobulinas e da infestação parasitária das células do sistema fagocitário mononuclear pelo protozoário (Pimentel, 2008).

Em relação às lesões renais vistas, na LVC, a nefrite intersticial é a mais comum, sendo a relatada no caso. Ela ocorre quando os protozoários se alojam nos túbulos renais e desencadeiam uma reação inflamatória, com a presença de infiltrado inflamatório de linfócitos e histiócitos. Além disso, a deposição de imunocomplexos nos rins pode levar à glomerulonefrite crônica. Essas afecções renais nos animais podem manifestar-se devido à acumulação de células T CD4+ nas áreas glomerulares e intersticiais dos rins, resultando na subsequente disfunção renal (Rocha, 2022).

Quanto às alterações em adrenais, um estudo que avaliou as alterações morfológicas e a carga parasitária das glândulas em cães com leishmaniose visceral, observou através de avaliação imuno-histoquímica a presença do protozoário nas adrenais de 17,8% (8/45) dos cães avaliados associada à presença de inflamação granulomatosa. As camadas medular e reticulada foram as mais afetadas, possivelmente por um microambiente favorável criado pelos hormônios produzidos nestas regiões (Momo *et al.*, 2014). No presente caso, infiltrado inflamatório com presença de formas amastigotas de *Leishmania* foram identificadas nas análises citológicas e histopatológicas das adrenais, com possível influência da imunossupressão causada pelo HAC. Na necropsia de cães com hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente, em 85% dos casos, é encontrado um tumor hipofisário funcional secretor de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) (Peixoto, 2017). Em torno de 71% a 80% desses tumores, são originados da *pars distalis*, sendo o adenoma hipofisário o mais prevalente em cães (Marco; Jericó, 2023; Nelson; Couto, 2015) e o que também foi encontrado na necropsia do animal estudado.

7. CONCLUSÃO

O Estágio Supervisionado, em qualquer área do conhecimento, é imprescindível ao futuro profissional, uma vez que permite vivenciar os conteúdos estudados, confrontando teoria e prática, para obter competências e habilidades, sob a supervisão de um profissional já formado, o que pode contribuir para diminuir os desafios existentes e uma formação de excelência dos futuros profissionais. Além disso, o aprendizado torna-se mais eficiente quando obtido através da experiência, pois se assimila o conhecimento na prática. Sendo

assim, realizar o estágio supervisionado na clínica médica de pequenos animais da UFERSA contribui para a formação de futuros médicos veterinários e soma aprendizados para os estudantes da universidade.

Acerca do relato de caso de cão com leishmaniose associada ao hiperadrenocorticismismo, sabe-se que a leishmaniose visceral é uma enfermidade infecciosa de grande casuística na prática veterinária e entender acerca de suas características, sinais clínicos, diagnósticos, tratamentos e prevenção são imprescindíveis ao médico veterinário. Em consequência dos seus diversos sinais e a sua concomitância com outras doenças, em áreas endêmicas, a LVC é sempre um diagnóstico diferencial. Para isso, os médicos veterinários, instituições de ensino e as políticas públicas devem buscar aprimorar o conhecimento no que se refere a doença, a fim de evitar sua propagação nos animais e em consequência, nos seres humanos.

REFERÊNCIAS

- ABBIATI, Thaís Carneiro et al. Leishmaniose visceral canina: Relato de caso. **Pubvet**, v. 13, p. 152, 2019.
- ABRANTES, Tuarne Rotti et al. Fatores ambientais associados à ocorrência de leishmaniose visceral canina em uma área de recente introdução da doença no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, 2018.
- AFONSO, M. M. S. Estudos sobre *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *longipalpis*: hábitos alimentares, infecção natural por *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* chagasi e correlação com a expansão da leishmaniose visceral americana [PhD Thesis]. **Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro**, 2013.
- AGARWAL, SANDEEP K.; MARSHALL JR, GAILEN D. Glucocorticoid-induced type 1/type 2 cytokine alterations in humans: a model for stress-related immune dysfunction. **Journal of interferon & cytokine research**, v. 18, n. 12, p. 1059-1068, 1998.
- ALVES, Luiza; STEYER, Simone. **Interação humano-animal: o apego interespecie**. Novas Edições Acadêmicas, 2021.
- AMÓRA, Sthenia Santos Albano et al. Fatores relacionados com a positividade de cães para leishmaniose visceral em área endêmica do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Ciência Rural**, v. 36, p. 1854-1859, 2006.
- ARAÚJO, Camila de Melo Costa. **Uso da miltefosina como terapia combinada em leishmaniose visceral canina-relato de caso**. 2018.
- AZEVEDO, Thiago Salomão de; LORENZ, Camila; CHIARAVALLLOTI-NETO, Francisco. Risk mapping of visceral leishmaniasis in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, p. e20190240, 2019.
- BARBOSA, Isabelle Ribeiro. Epidemiologia da leishmaniose visceral no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 3, n. 1, p. 17-21, 2013.
- BARBOSA, Sofia Diniz de Nazaré. **A leishmaniose canina e os condicionalismos determinados pelas respectivas alterações renais**. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária. Tese de mestrado.
- Baneth, G.; Petersen, C.; Solano-Gallego, L.; Sykes, J. 96. Leishmaniosis. In *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat*; Sykes, J., Ed.; Saunders: Philadelphia, PA, EUA, 2022; pp. 1179–1202.
- BEHREND, E. N. et al. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). **Journal of veterinary internal medicine**, v. 27, n. 6, p. 1292-1304, 2013.
- BENCHIMOL, Jaime Larry et al. Leishmanioses: sua configuração histórica no Brasil com ênfase na doença visceral nos anos 1930 a 1960. **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Humanas**, v. 14, p. 611-626, 2019.

BENITES, Ariane P. et al. Presença de formas amastigotas de *Leishmania chagasi* e perfil leucocitário no aparelho reprodutivo de cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, p. 72-77, 2011.

BESSA, Lucas et al. Calcinose cutânea em cão com hipercortisolismo: Relato de caso. **Pubvet**, v. 17, n. 07, p. e1423-e1423, 2023.

BLAVIER, A.; KEROACK, S.; DENEROLLE, P.; GOY-THOLLOT, I.; CHABANNE, L.; CADORÉ, J.L.; BOURDOISEAU, G. Atypical forms of canine leishmaniosis. *Vet. J.*, v.162, p.108-20, 2001.

Brasil. (2017). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar. Brasília: Editora do Ministério da Saúde.** 189p. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf. Acesso em: 26/08/2023.

BRUNTON, Laurence L.; HILAL-DANDAN, Randa; KNOLLMANN, Björn C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13.** Artmed Editora, 2018. Bochnakian MS, Bezerra JAB, Fernandes KSBR, Barros VR, Paula VV, Santos JPS, Filgueira KD. Lesões orais secundárias à leishmaniose visceral em um cão com hiperadrenocorticismismo endógeno: relato de caso. *Arq Bras Med Vet Zootec.*, v. 70, n. 4, p. 1115–1159, 2018.

BUENO, Evelyn Lopes; ROSSETTO, Victor José Vieira; ROMÃO, Felipe Gazza. Achados ultrassonográficos em cães diagnosticados com hiperadrenocorticismismo estudo retrospectivo (2013 a 2020). **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 16, n. 1, p. 65-70, 2022.

CAMPOS, R., Santos, M., Tunon, G., Cunha, L., Magalhães, L., Moraes, J., Ramalho, D., Lima, S., Pacheco, J. A., & Lipscomb, M. (2017). Epidemiological aspects and spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in an endemic area in northeastern Brazil. **Geospatial Health**, 12, 503.

CASTRO, Igor Paula de et al. Lesões hepáticas na leishmaniose visceral canina: aspectos histopatológicos e bioquímicos. 2012. Tese de mestrado.

CASTRO NETO, Artur Leonel de. Avaliação e caracterização de proteínas antigênicas e de superfície de *Leishmania* sp. e seu papel no diagnóstico da leishmaniose e na patogenia do parasito. 2018.

CAVALCANTE, William Vieira et al. Uso da miltefosina no tratamento clínico de cães com leishmaniose visceral: revisão de literatura. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar**, v. 25, n. 2conv, 2022.

CRIVELLENTI, Leandro Zuccolotto; CRIVELLENTI, Sofia Borin. Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais. **São Paulo**, v. 2, 2015.

COSTA, Ana Catarina Custódio et al. Hiperadrenocorticismismo canino: revisão de literatura e descrição de 3 casos clínicos. 2021. Tese de mestrado.

COSTA, Graciele Pereira et al. Métodos de diagnóstico da leishmaniose canina. **Saber Científico** (1982-792X), v. 9, n. 2, p. 95-104, 2021.

COQUI, Fernanda Mantovani; SALZO, Paulo Sergio. MUCOCELE DA VESÍCULA BILIAR ASSOCIADA AO HIPERADRENOCORTICISMO CANINO: RELATO DE CASO. In: **BIOLÓGICAS E SAÚDE**. 2020.

- DA SILVA BARBOSA, Yago Gabriel et al. Hiperadrenocorticismo em cão: Relato de caso. **PUBVET**, v. 10, p. 448-512, 2016.
- DA SILVA, Renata Rocha; DE SOUZA SILVA, Anita; DE SANTANA CAMPOS, Roseane Nunes. LEISHMANIOSE VISCERAL EM CÃES NO BRASIL: REVISÃO DE LITERATURA. **Science And Animal Health**, v. 9, n. 1, p. 54-75, 2021.
- DE ALBUQUERQUE, Ana Luísa Holanda; LANGONI, Helio. A prática do tratamento na leishmaniose visceral canina (LVC) em clínicas veterinárias, cuidados e protocolos. **Veterinária e Zootecnia**, v. 25, n. 1, p. 132-141, 2018.
- DE ALMEIDA, Gabriela Barbosa et al. Hipercoagulabilidade secundária ao hiperadrenocorticismo em cães: Revisão. **Pubvet**, v. 15, p. 188, 2021.
- DE BARROS BANDARRA, Márcio; MOREIRA, Pamela Rodrigues Reina; DE OLIVEIRA VASCONCELOS, Rosemeri. Imunodeteção de Leishmania infantum chagasi em linfonodos internos de cães naturalmente infectados. **Pubvet**, v. 8, p. 1940-2029, 2014.
- DO NASCIMENTO, Lucimary; DE ANDRADE, Etienne Barroso. Epidemiologia da leishmaniose canina no município de Pedro II, Piauí, entre os anos de 2013 e 2019. **Pesquisa e Ensino em Ciências Exatas e da Natureza**, v. 5, p. 11, 2021.
- DE SOUSA BORGES, Fernanda; DA SILVA LIMA, Dennis José. Leishmaniose visceral em canino: abordagem diagnóstica e terapêutica convencional associada com a ozonioterapia—Relato de caso. **Pubvet**, v. 14, p. 157, 2020.
- DE SOUSA MENESES, Rebeca et al. HIPERADRENOCORTICISMO CANINO DEPENDENTE DA HIPÓFISE: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 3, p. 119-119, 2021.
- DE SOUZA, Luiza Villaça Veiga Olive et al. Caracterização citológica de linfonodos caninos infectados por Leishmania sp. 2021. Tese de mestrado.
- DE SOUZA SILVA, Anita et al. Aspectos gerais da Leishmaniose Visceral em humanos e cães. **Conjecturas**, v. 22, n. 12, p. 844-857, 2022.
- DONATO, Lucas Edel et al. Vigilância e controle de reservatórios da leishmaniose visceral no Brasil: aspectos técnicos e jurídicos. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 11, n. 2, p. 18-23, 2013.
- DOS ANJOS ROCHA, Tayná Mariane et al. Alterações renais em cães diagnosticados com leishmaniose visceral canina em Patos de Minas (MG). **Animal em Foco**, v. 2, p. 70-79, 2022.
- DOS SANTOS, Tamires Silva et al. Presença de pets e sua relação com seus tutores. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. e37910514885-e37910514885, 2021.
- ETTINGER, Stephen J.; FELDMAN, Edward C. Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato. 2004.
- FALCÃO DE OLIVEIRA, Everton et al. Experimental infection and transmission of Leishmania by Lutzomyia cruzi (Diptera: Psychodidae): Aspects of the ecology of parasite-vector interactions. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 2, p. e0005401, 2017.
- FERREIRA, Beatriz Fiuza Lemos; MONTICELLI, Patrícia Ferreira. Leishmaniose visceral canina como diagnóstico diferencial para hemoparasitoses transmitidas por carrapatos: Relato de caso. **Pubvet**, v. 16, p. 207, 2021.

FIOCRUZ. Instituto Oswaldo Cruz. (2019). Raio-X do flebotômico [recurso eletrônico]. Disponível em:

<http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=3337&sid=32&tpl=printerview>. Acesso em: 26/08/2023.

FONSECA, Andre Luis Soares da. **Leishmaniose visceral: raça canina e perfil lipídico**. 2013. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

FONSECA, Bárbarah Silva; SOUZA, Evelin Cristina Pereira de; PEREIRA, Jéssica Manuel. **A influência do cortisol sobre o sistema imunológico**. 2022

FUNASA – Fundação Nacional de Saúde. Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana. 62p. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/manu_leishman.pdf. Acesso em 03/09/2023.

GONÇALVES, Stefanne Aparecida et al. Leishmaniose visceral: um desafio às políticas de saúde brasileiras Visceral leishmaniasis: a challenge to Brazilian health policy [http://dx. doi. org/10.15601/2238-1945/pcnb. v3n6p1-21](http://dx.doi.org/10.15601/2238-1945/pcnb.v3n6p1-21). **NBC-Periódico Científico do Núcleo de Biociências**, v. 3, n. 06, p. 01-21, 2013.

HUANG, Hui-Pi; LIEN, Yu-Hsin. Treatment of canine generalized demodicosis associated with hyperadrenocorticism with spot-on moxidectin and imidacloprid. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 55, n. 1, p. 1-6, 2013.

KROLOW, Mariana Timm et al. Possibilidades terapêuticas para o tratamento da Leishmaniose Visceral Canina no Brasil: Revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11, p. e503111133760-e503111133760, 2022.

LANÇAMENTO DA CAMPANHA NACIONAL DE ENCOLEIRAMENTO DE CÃES PARA O CONTROLE DO CALAZAR É SEDIADA EM FORTALEZA.

<https://www.crmv-ce.org.br>, 2021. Disponível em:

<https://www.crmv-ce.org.br/noticias/100847-lancamento-da-campanha-nacional-de-encoleiramento-dos-caes-para-o-controle-do-calazar-e-sediado-em-fortaleza.html>. Acesso em 25/09/23.

LEAL, Gleisiane Gomes de Almeida. Biomarcadores de resistência e suscetibilidade à leishmaniose visceral em cães naturalmente infectados por Leishmania (Leishmania) infantum provenientes de área endêmica. 2013

LEISHMANIOSE CANINA E FELINA. Leishvet.org, 2018. Disponível em:

<https://www.leishvet.org/wp-content/uploads/2018/09/PO-Guidelines.pdf>. Acesso em 03/09/2023.

Leishmaniose permanece como doença infectocontagiosa de grande impacto.

Portal.fiocruz.br, 2022. Disponível em:

<https://portal.fiocruz.br/noticia/leishmaniose-permanece-como-doenca-infectocontagiosa-de-grande-impacto#:~:text=Quanto%20ao%20tratamento%20de%20c%C3%A3es,Pecu%C3%A1ria%20e%20Abastecimento%20em%202016>. Acesso em 29/08/23.

LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA (LVC). cfmv.gov.br, 2021. Disponível em:

<https://www.cfmv.gov.br/perguntas-e-respostas-sobre-a-leishmaniose-visceral-canina-lvc-questoes-tecnicas-e-legais/transparencia/perguntas-frequentes/2018/10/26/>. Acesso em 29/08/23.

LEITE, Alexandro Iris; ARAÚJO, Luciane Barreto. Leishmaniose visceral: aspectos epidemiológicos relacionados aos óbitos em Mossoró-RN. 2013

LIMA, Monique Luana; GOMES, Deriane Elias. HIPERADRENOCORTICISMO CANINO–UMA REVISÃO. **Revista Científica Unilago**, v. 1, n. 1, 2021

LOMBARDI, Pietro et al. Clinical and Immunological Response in Dogs Naturally Infected by *L. infantum* Treated with a Nutritional Supplement. **Animals**, v. 9, n. 8, p. 501, 2019.

MACHADO, Francisco Juchem. Uso do trilostano no tratamento do hiperadrenocorticismo canino. 2010. Tese de monografia.

Mapa suspende fabricação e venda e determina o recolhimento de lotes de vacina contra Leishmaniose. gov.br, 2023. Disponível em:

<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias/mapa-suspende-fabricacao-e-venda-e-determina-o-recolhimento-de-lotes-de-vacina-contr-leishmaniose-apos-fiscalizacao>. Acesso em 18/10/2023.

MARCONDES, M. Dermatopatias Parasitárias: Leishmaniose. In: LARSSON, C. E.; LUCAS, R. Tratado de Medicina Externa: Dermatologia Veterinária. São Paulo: Interbook, 2015. Cap. 18. p. 313-337.

MARCONDES, Mary; ROSSI, Claudio Nazaretian. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 50, n. 5, p. 341-352, 2013.

MARTINS, Francisco Sávio de Moura. Estudos de casos em série e proposta de um índice diagnóstico para hiperadrenocorticismo canino. 2018. Tese de mestrado.

MARTINS, Francisco Sávio de Moura et al. O hiperadrenocorticismo como fator predisponente à infecção do trato urinário canino. *Medvep-Revista científica de medicina veterinária*. Curitiba. Vol. 15, n. 46 (2017), p. 112-117, 2017.

MARZOCHI, Mauro CA et al. A questão do controle das leishmanioses no Brasil. **Leishmanioses do continente americano**, p. 430-463, 2014.

MATSUI, Andresa. Susceptibilidade do baço canino à infecção por *Leishmania infantum*. 2019.

MERGEN, Maria Eduarda; SOUZA, Marília Mascarenhas. Leishmaniose Visceral canina, métodos diagnósticos e tratamento na atualidade–Revisão de literatura. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 6, n. 13, p. 1024-1036, 2023.

MICHALICK, M. S. M. et al. Leishmaniose visceral Americana. In: *Parasitologia Humana*. Ed. Atheneu, 11. ed. p. 70-82, 2005.

MOREIRA, Marcela de Lima et al. **Duração da imunidade vacinal na Leishmaniose visceral canina: Perfil fenotípico e funcional da atividade fagocítica anti-Leishmania chagasi**. 2013. Tese de Doutorado.

Momo, C., Rocha, N. A. S., Moreira, P. R. R., Munari, D. P., Bomfim, S. R. M., Rozza, D. B., Vasconcelos, R. O. Morphological changes and parasite load of the adrenal from dogs with visceral leishmaniasis. *Revista Brasileira De Parasitologia Veterinária*, v. 23, n. 1, p. 30–35, 2014.

Motta, A.C.F.; Arruda, D.; Souza, C.S.; Foss, N.T. Disseminated mucocutaneous leishmaniasis resulting from chronic use of corticosteroid. *International Journal of Dermatology* 42, 703–706, 2003.

MOTTA, Leonardo Marchetti; EBERT, Kaio Gutieres; BATISTA, Keila Zaniboni Siqueira. Diagnóstico imunológico e molecular da leishmaniose visceral canina: revisão. **Pubvet**, v. 15, p. 176, 2021.

NAUCKE, Torsten J.; AMELUNG, Silke; LORENTZ, Susanne. First report of transmission of canine leishmaniosis through bite wounds from a naturally infected dog in Germany. **Parasites & vectors**, v. 9, n. 1, p. 1-4, 2016.

NELSON, Richard; COUTO, C. Guillermo. Medicina interna de pequenos animais. Elsevier Brasil, 2015.

NERY, Gabriela et al. Avaliação da infectividade parasitária a *Lutzomyia longipalpis* por xenodiagnóstico em cães tratados para leishmaniose visceral naturalmente adquirida. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, p. 701-707, 2017.

ODA, H.; MORI, A.; SHONO, S.; ONOZAWA, E.; SAKO, T. The effect of 1 year of trilostane treatment on peripheral lymphocyte subsets in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *J Vet Med Sci*, v. 78, n. 5, p. 851-854, 2016.

OLIVEIRA, B. M. M.; ROMÃO, Felipe Gazza. HIPERADRENOCORTICISMO EM CÃES-REVISÃO DE LITERATURA. **Almanaque de Ciências Agrárias-ACA**, v. 5, n. 01, p. 1-15, 2021.

OLIVEIRA, Gilsan Aparecida de et al. **Análise preditiva de cães nas diferentes fases clínicas da leishmaniose visceral submetidos ao tratamento com miltefosina**. 2021. Tese de Doutorado.

OLIVEIRA, Lígia et al. HIPERADRENOCORTICISMO IATROGÊNICO EM CADELA DE 9 MESES–RELATO DE CASO. **ENCICLOPEDIA BIOSFERA**, v. 14, n. 26, 2017.

PAULA, Larissa et al. Hiperadrenocorticismo canino: revisão de literatura. **Enciclopédia Biosfera**, v. 15, n. 28, 2018.

PEIXOTO, Roberta Bruna Fidelis Lins et al. Adenoma adrenocortical como causa de doença de cushing em cão: Relato de caso. **Pubvet**, v. 12, p. 139, 2017.

PEREZ, Taliha Dias et al. **A importância dos cães domésticos como reservatórios do Trypanosoma cruzi e de Leishmania spp. na área rural do município de São João do Piauí (PI)**. 2015. Tese de Doutorado.

PELLISSARI, Maria Cecilia Clarindo. **Reação inflamatória no sistema nervoso central de cães com leishmaniose visceral e pesquisa de amastigotas e linfócitos T na medula espinhal**. 2023. Tese de Doutorado.

PIMENTEL, D. S. Alterações estruturais hepáticas e esplênicas em cães (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758) naturalmente infectados por *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi* (Cunha e Chagas, 1937). **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 2, n. 2, p. 23-27, 2008.

PIRES, Ana Clara Araújo Machado et al. **Lutzomyia (L.) longipalpis (vetor da Leishmaniose Visceral Americana): a competência vetorial à diferentes espécies de Leishmania e a diversidade da microbiota**. 2018. Tese de Doutorado.

PIRES, Bruna Menezes. **Relatório de Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO), realizado na Clínica Veterinária Arionaldo de Sá-Recife. Leishmaniose Canina-relato de caso**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso. Brasil.

PORTO, Vitoria Ribeiro Pinto. Identificação e teste de sensibilidade aos antimicrobianos de bactérias em amostras otológicas de caninos com hipercortisolismo e hipotireoidismo—estudo de caso controle pareado. 2022.

RATOLA, Regina Araújo. **Imunologia da Leishmaniose canina**. 2022. Tese de Doutorado.

READY, Paul D. Epidemiology of visceral leishmaniasis. **Clinical epidemiology**, p. 147-154, 2014.

RODRIGUES, Joana Beatriz Santos. **Tratamento médico com trilostano e monitorização de hipercortisolismo espontâneo canino: estudo retrospectivo**. 2023. Dissertação de Mestrado.

RODRIGUES, Nássarah Jabur Lot et al. SITUAÇÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA (LVC) NO ESTADO DE SÃO PAULO. **Veterinária e Zootecnia**, v. 28, p. 1-9, 2021.

ROSÁRIO, Carla JRM et al. Avaliação de IFN- γ e IL-10 em cães naturalmente infectados com *Leishmania* (*Leishmania*) chagasi com e sem manifestações clínicas. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 38, p. 722-725, 2018.

SALES, Daniela Pinto et al. Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Visceral Canina e Humana no estado do Maranhão, Brasil (2009-2012). **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 24, n. 3, 2017.

SANTOS¹, Livia Ramos; DE CARVALHO, Victor Machado; FERREIRA, Tiago Cunha. Dermatofitose em cão com hipercortisolismo: Relato de caso. 2022.

SILVA, Andréa Cristina Capriata; DE OLIVEIRA MOREIRA, Josué; DE MEDEIROS, Shirlei Barros. Levantamento de cães vacinados contra a Leishmaniose visceral no município de Mossoró-RN. **PUBVET**, v. 6, p. Art. 1417-1422, 2012.

SILVA, Fernanda Cristina Kik; DRUMOND, Julia Pereira; COELHO, Nathalia das Graças Dorneles. Hiperadrenocorticismismo canino: Revisão. **Pubvet**, v. 16, p. 188, 2022

SILVA, Raizza et al. Differentials in the epidemiological profile of canine visceral leishmaniasis in the semi-arid region of Paraíba, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 41, 2021.

SILVA, Francinaldo S. Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. **R Trop Ci Agr Biol**, v. 1, n. 1, p. 20-31, 2007.

SOLANO-GALLEGO, Laia et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasites & vectors**, v. 4, p. 1-16, 2011.

SPADA, Eva et al. Pituitary-dependent hyperadrenocorticism and generalised toxoplasmosis in a cat with neurological signs. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 12, n. 8, p. 654-658, 2010.

TABANEZ, P.; RIBEIRO, V. Estadiamento e tratamento da LVC. Grupo de Estudos sobre Leishmaniose Animal- BRASILEISH, 2018.

TOEPP, Angela J.; PETERSEN, Christine A. The balancing act: Immunology of leishmaniosis. **Research in veterinary science**, v. 130, p. 19-25, 2020.

TORRES, Marina. Perfil clínico e epidemiológico dos cães com Síndrome de Cushing: revisão de literatura. 2021.

VAN GRIENSVEN, Johan; DIRO, Ermias. Visceral leishmaniasis: recent advances in diagnostics and treatment regimens. **Infectious Disease Clinics**, v. 33, n. 1, p. 79-99, 2019.

van Griensven, J.; Carrillo, E.; Lopez-Vélez, R.; Lynen, L.; Moreno, J. Leishmaniasis in immunosuppressed individuals. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 20, n. 4, p. 286-299, 2014.

World Health Organization. Global Health Observatory data. Leishmaniasis: situation and trends. Geneva: World Health Organization; 2013.

XIMENES, P. A. et al. Sialodenite sublingual: Uma condição de imunossupressão associada ao hiperadrenocorticismo canino. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 13, n. 2, p. 60-60, 2015.

